

AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ZÜRICH

Direktor: Prof. Dr. W. Löffler

Arbeit unter Leitung von P.-D. Dr. S. Moeschlin

Ergebnisse der antibiotischen Behandlung der Pleuraempyeme und Lungenabscesse

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Altan Onat

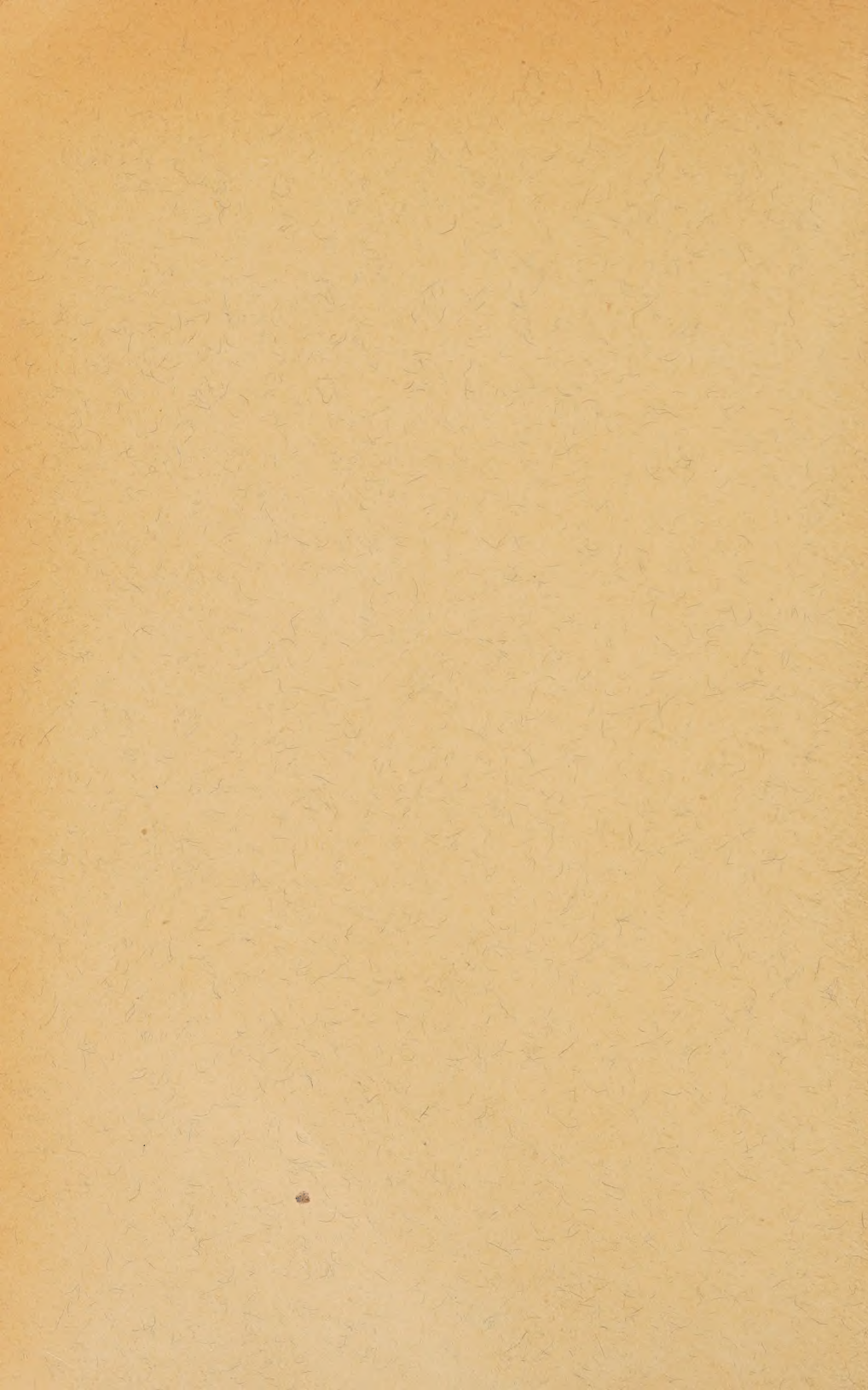
von Istanbul, Türkei

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. W. Löffler
und P.-D. Dr. S. Moeschlin



Zürich 1954

Dissertationsdruckerel Leemann AG



AUS DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ZÜRICH
Direktor: Prof. Dr. W. Löffler
Arbeit unter Leitung von P.-D. Dr. S. Moeschlin

Ergebnisse der antibiotischen Behandlung der Pleuraempyeme und Lungenabscesse

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER
DOKTORWÜRDE DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Altan Onat

von Istanbul, Türkei

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. W. Löffler
und P.-D. Dr. S. Moeschlin



Zürich 1954
Dissertationsdruckerei Leemann AG



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507226_0053

Inhaltsverzeichnis

I. Fragestellung	7
<i>Pleuraempyem</i>	
II. a) Übersicht über die bisherige Literatur	7
A. Empyembehandlung vor der chemotherapeutischen Ära	7
B. Sulfonamidbehandlung des Empyems	8
1. Verminderung im Vorkommen des Empyems	8
2. Einfluß der Sulfonamidtherapie auf den Verlauf des Empyems	8
3. Dosierung der Sulfonamide und Resultate	9
C. Penicillinbehandlung des Empyems	9
1. Allgemeines über Penicillin bei Empyem	9
2. Nah- und Fernziel der Empyemtherapie	10
3. Theoretische Bedingungen für den Erfolg einer Penicillintherapie bei Empyem	10
4. Über die Anwendungsart des Penicillins	10
5. Penicillin als prophylaktische Maßnahme bei „potentiellen“ Empyemen.	11
6. Punktionen und Penicillin in der Vermeidung von Entstehung der Empyemresthöhlen.	11
III. a) Eigene Untersuchungen.	11
A. Fälle vor der chemotherapeutischen Ära	12
B. Fälle der Sulfonamidära	13
C. Fälle der antibiotischen Ära	17
Ursachen. Erreger. Resultate. Heilungskriterien. Dosierung. Therapie- und Krankheitsdauer. Auftreten von Entfieberung. Sterilwerden des Pleuraexsudates. 3 Fälle als Beispiel.	
IV. a) Diskussion	22
A. Besprechung der erhaltenen Resultate	22
Letalität. Heilung. Chirurgische Intervention. Hospitalisationsdauer. Günstigste Dosierung. Putride Empyeme. Anwendung von neueren Antibioticis.	
B. Vergleich mit den Resultaten der Literatur	25

C. Grenzen des Penicillins: Empyemresthöhle und chronisches Empyem	27
D. Indikationen zur chirurgischen Intervention.	27
E. Streptokinase — Streptodornase in der Empyembehandlung	28
F. Therapieschema	29
<i>Lungenabszeß</i>	
II. b) Übersicht über Literatur	31
A. Behandlung des Lungenabszesses vor der antibiotischen Ära	31
B. Sulfonamide	31
C. Penicillinbehandlung des Abszesses	31
1. Allgemeine Wirkung des Penicillins bei Lungenabszessen	31
a) Überlegenheit in der antibakteriellen Wirksamkeit	31
b) Einfluß auf den klinischen Verlauf	32
2. Die verschiedenen Applikationsmethoden der Penicillintherapie	32
a) Inhalation (Aerosol)	32
b) Dirigierte endobronchiale Instillation	32
c) Parenterale Verabreichung	33
III. b) Eigene Untersuchungen.	34
Kriterien der Heilung	34
A. Fälle vor der chemotherapeutischen Ära	34
B. Fälle der Sulfonamidära	35
C. Fälle der antibiotischen Ära	36
Ursachen. Erreger. Resultate. Dosierung. Entfieberung. Aufhören des Auswurfs. Senkungsreaktionen bei Entlassung. 2 Fälle als Beispiel.	
IV. b) Diskussion	42
A. Besprechung der erhaltenen Resultate	42
Letalität. Heilung. Chirurgisches Eingreifen. Hospitalisierungsdauer. Günstigste Dosierung. Putride Abszesse. Anwendung von neueren Antibioticis	
B. Vergleich mit den Resultaten der Literatur	43
C. Penicillin bei chronischen Lungenabszessen	44
D. Indikationen zum chirurgischen Eingriff	44
E. Therapieschema	45
V. Zusammenfassung	47
a) Empyem	47
b) Abszeß	48
VI. Literaturverzeichnis.	50

Einleitung

Die eitrige Brustfellentzündung, das Pleuraempyem, hat auch heute noch größtes praktisches Interesse. Mit der Entdeckung der antibiotischen Mittel und neuerdings der lytischen Enzyme aus Streptokokkenkonzentraten hat das Problem der Empyembehandlung an Aktualität gewonnen. Hier grenzen intern-medizinische und chirurgische Behandlungsmethoden eng aneinander. Parallel dazu ist auch die Therapie des Lungenabszesses durch die Einführung der antibiotischen Mittel wesentlich verbessert worden.

I. Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, wie weit die Einführung der antibiotischen Mittel die Behandlung des akuten Pleuraempyems und des akuten Lungenabszesses beeinflusst hat. Bei der Überprüfung dieser Frage stützen wir uns auf die Erfahrungen der letzten 25 Jahre der Medizinischen Universitätsklinik Zürich und auf die heute in der Literatur vorliegenden Berichte.

Pleuraempyem

II. a) Übersicht über bisherige Literatur

A. Die Empyembehandlung vor der chemotherapeutischen Ära

Vor der Einführung der Chemotherapie stand die chirurgische Behandlung im Vordergrund. Einzelne Fälle von erfolgreichen

Heilungen durch Pleurapunktionen allein verzeichnete man zwar auch schon vorher, namentlich bei Pneumokokkenempyemen und insbesondere bei Kindern, aber praktisch gesehen, war die Behandlung eines festgestellten Empyems bis dahin lediglich eine chirurgische. Das Jahr 1918 mit der Grippepandemie bedeutete einen Meilenstein in der chirurgischen Therapie des Empyems, indem es in klarer Weise die Gefahren der gewöhnlichen Drainage in den Anfangsstadien des Empyems klarstellte. *Graham* zeigte, daß der bereits an akuter pulmonaler Entzündung leidende Patient den Zusatz eines offenen Pneumothorax sehr schlecht zu ertragen vermag. Das Ergebnis war ein Hinausschieben der Drainage bis durch wiederholte Aspirationen das Risiko des chirurgischen Eingriffes wesentlich herabgesetzt wurde.

B. Sulfonamidbehandlung des Empyems

1. Verminderung der Empyemhäufigkeit als Komplikation der Pneumonie

Größere Statistiken über para- und postpneumonische Empyeme weisen einen deutlichen Rückgang im Auftreten des Empyems bei Pneumonien auf. *Howard* (1931) sah unter 24730 Pneumoniefällen vor der Sulfonamidära das Empyem in 3,0%. Während *Heffron* (1939) aus 3709 Fällen von Pneumokokkenpneumonien auf 4,9% kommt (10).

Obwohl in der Sulfonamidära zum Vergleich keine so großen Serien vorliegen, so ergibt sich nach *Hurwitz* und *Stephens* (19) (1939) (629 Pneumoniefälle) nur noch eine Häufigkeit von 0,9%. Während andere Autoren auf 1—1½% kommen.

2. Einfluß der Sulfonamidtherapie auf den Verlauf des Empyems

Bei der Betrachtung der bakteriologischen Ergebnisse zeigt es sich, daß vor allem die reinen Pneumokokkeninfektionen auf Sulfonamide ansprechen. Aber auch die mit Strepto- und Staphylokokken infizierten Empyeme sind einer solchen Behandlung zugänglich (26).

Burford und *Blades* (10) beobachteten 30 Fälle von postpneumonischem Empyem, die während oder nach sulfonamidbehandelten

Pneumonien auftraten und verglichen sie mit 29 Fällen ohne Sulfonamidbehandlung. Sie fanden bei den sulfonamidbehandelten Fällen häufiger Interlobärempyeme und eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von isolierten oder multiplen abgekapselten Empyemtaschen. Verzögerte Wiederausdehnung der Lunge und Obliteration der Tasche waren ebenfalls häufiger. Die Anzahl der erforderlichen sekundären Drainageoperationen (Thorakotomie mit Rippenresektion usw.) stieg gleichzeitig an.

3. Dosierung der Sulfonamide und Resultate

Die Resultate von *Burford* und *Blades* sind nicht sehr befriedigend; daneben liegen aber auch verhältnismäßig gute Ergebnisse in der Literatur vor. *Josey* und Mitarbeiter (20) erwähnen 11 Fälle von postpneumonischem Empyem, die durch Anwendung von Sulfonamiden und wiederholten Pleurapunktionen erfolgreich, ohne Komplikationen, behandelt wurden. Mit intrapleuraler Sulfonamidtherapie erzielte *Leonhardi* (26) auf 10 behandelte 5 geheilte Fälle. Gegenüber früheren Untersuchern macht er jedoch die Einschränkung, daß größere Dosen (6—8 g täglich i. pl.) zur Ausheilung benötigt werden und daß die intrapleuralen Injektionen täglich durchgeführt werden müssen. Schon Pausen von wenigen Tagen sollen zu Verwachsungen und dadurch verursachten Resthöhlen führen.

C. Penicillinbehandlung des Empyems

1. Allgemeines über Penicillin bei Empyem

Die gewöhnlichen Erreger des Pleuraempyems sprechen auf Penicillin gut an. Es sind dies Pneumokokken, Streptokokken und Staphylokokken. Anaerob infizierte Empyemfälle hingegen sind in der Regel einer Penicillintherapie nicht zugänglich.

Im Gegensatz zu den Sulfonamiden, deren Wirksamkeit durch Eiter oder andere Produkte der Gewebszerstörung beträchtlich eingeschränkt wird, entfaltet Penicillin seine Wirkung auch in Gegenwart von Eiter und Gewebsautolysaten (6, 8, 18). Wenn intravenös oder intramuskulär gegeben, dringt es nur geringgradig in Eiteransammlungen ein. Wenn es aber direkt in einen

Abszeß injiziert wird, so kann es dort noch nach 24—48 Stunden in erheblicher Konzentration nachgewiesen werden (18). Diese ungewöhnlichen Eigenschaften des Penicillins haben dazu geführt, das Empyem durch Eiteraspiration und nachfolgender Penicillininstillation zu behandeln.

2. Nah- und Fernziel der Empyemtherapie

Die Behandlung des akuten Empyems hat sowohl ein unmittelbares Ziel, als auch ein Fernziel zu berücksichtigen. Erstens durch Sterilisierung oder Drainage der Pleurahöhle die Toxämie zu überwinden, zweitens die Funktion der Lunge und der Brustwand wiederherzustellen, was durch die Obliteration dieser Höhle und die Reexpansion der Lunge erreicht wird (11, 20). Wo diese Grundsätze ohne Entwicklung von dicken Pleuraverwachsungen erfüllt sind, wird die frühzeitige Heilung des Patienten ohne irgendwelche dauernde respiratorische Einschränkungen begünstigt.

Von verschiedenen Autoren wird darauf hingewiesen, daß seit der Einführung der Chemotherapeutica nur die sterilisierende Wirkung im Vordergrund stand und die endgültigen Heilungsprozesse vernachlässigt wurden (24, 32). Dies ist sicher eine falsche Einstellung zum Problem der Empyembehandlung.

3. Theoretische Bedingungen für den Erfolg einer Penicillintherapie bei Empyem

Für eine erfolgreiche Behandlung des Pleuraempyems mit Penicillin sind theoretisch die folgenden Voraussetzungen, wie *Hirshfeld* und *Mitarbeiter* (18) sie geben, zu fordern.

1. Die betreffenden Erreger müssen penicillinempfindlich sein.
2. Das instillierte Penicillin muß mit allen Bakterien in Berührung kommen; gekammerte Empyeme fallen wegen ihrer Taschenbildung weg.
3. Die Empyemhöhle darf keine nekrotische Lungengewebsstücke oder große Fibringerinnsel enthalten.
4. Fehlen von Bronchialfisteln, die dauernde Reinfektion veranlassen.
5. Die Lunge muß zur Wiederentfaltung fähig sein.

4. Über die Anwendungsart des Penicillins

Verabreichungsgrad und Dosierung des Penicillins sind bis heute sehr verschieden angewendet worden. In zwei Punkten besteht

Übereinstimmung: nämlich erstens, daß die intrapleurale Instillationen, die nach Aspirationen von möglichst viel Eiter durchgeführt werden müssen, die Hauptrolle spielen, und zweitens, daß die intramuskuläre oder evtl. die intravenöse Applikation die lokale Therapie ergänzen soll, da eine kombinierte Therapie sowohl die pleurale als auch die pulmonale Läsion beeinflusst.

Frühere Arbeiten (7, 11, 13, 15) erwähnen als intrapleurale Dosis 20000—30000 E., während die späteren Publikationen (6, 22) eine höhere Menge vorziehen, 200000—400000 E. *Voellmy und Reiniger* (43) verabreichten täglich 40000—500000 E. Penicillin inpl. Die örtlichen Einspritzungen sind fast täglich oder alle zwei Tage zu applizieren. Eine frühzeitige Behandlung wird immer wieder betont, um die Eindickung des Eiters der Empyemhöhle (Kammerung) zu vermeiden (20).

5. *Penicillin als prophylaktische Maßnahme bei „potentiellen“ Empyemen (Frühempyemen)*

Die Darreichung von großen Mengen von Penicillin als eine prophylaktische Maßnahme ist vorteilhaft bei allen pleuralen Ergüssen, die erfahrungsgemäß zu der Entwicklung eines Empyems neigen (Pneumonie, Thoraxverletzungen), *Poppe* (32). Die Nachbehandlung von einer Woche mit Penicillin ist erforderlich, um Rezidive zu vermeiden. *Butler, Perry* und *Valentine* (11) berichten ein Rezidivverhältnis von 28% in den von ihnen beobachteten 18 Fällen.

6. *Penicillin in der Vermeidung von Empyemresthöhlen*

Günstige Erfahrungen erwähnen *Josey, Trenis* und *Kammer* (20), die bei frühzeitiger Behandlung im Verlaufe des Empyems weniger eitrige und mehr seröse Exsudate und rasche Heilungen sahen. Sie bezweifeln, daß diese Fälle zu der Zeit, in der sie aufgenommen wurden, durch die Thoracostomie ebenso rasch zur Heilung hätten gebracht werden können.

III. a) **Eigene Untersuchungen**

Um die Resultate der verschiedenen Behandlungsmethoden beim Pleuraempyem vergleichen zu können, haben wir 128 Empyemfälle

untersucht, die während den letzten 27 Jahren an der Medizinischen Universitätsklinik Zürich behandelt wurden, und zwar vor und nach Einführung der Sulfone und Antibiotika.

A. Fälle vor der chemotherapeutischen Ära (1927—1938)

Unsere Untersuchungen erstrecken sich hier über 60 Empyemfälle. Unter diesen 60 Fällen befanden sich 42 postpneumonische Empyeme, ferner 8 Fälle von durch Bronchiektasen und 6 Fälle von durch septische Infarkte und zwei durch Perforation eines Lungenabszesses ausgelöste. Dazu kommt ein Fall von Pleuritis exsudativa als Ursache des Pleuraempyems und ein Patient mit unbekannter Genese des Leidens.

Bakteriologisch zeigten 40 Patienten, also zwei Drittel aller Fälle, einheitliche Erreger, d. h. Pneumococcus 20, Streptococcus 12, Pyococcus aureus 6, Bact. pneumoniae Friedländer 1 und Leptothrix 1. 14 Fälle waren anaerob infizierte putride Empyeme.

Aus diesen Daten geht hervor, daß das untersuchte Material sowohl hinsichtlich der Genese als auch der bakteriologischen Befunde sich nicht einseitig zusammensetzt und der normalen Verteilung der Empyeme entspricht.

Die Behandlung des Pleuraempyems war vor der Einführung der Chemotherapie, wie bereits erwähnt, ausschließlich eine chirurgische. In unserem Krankengut stellen wir dasselbe fest; es sind nämlich alle 48 Patienten in die Chirurgische Klinik verlegt worden, abgesehen von den bereits nicht mehr operablen und auf der Medizinischen Klinik kurz nach der Einweisung ad exitum gekommenen 12 Fälle.

Da auch während oder trotz dem chirurgischen Eingriff Patienten gestorben sind, weist unser Kontrollkrankengut insgesamt 25 Todesfälle von total 60 Empyemfällen auf. So kommen wir auf die hohe Letalität von 41,6 %, die von den Angaben anderer Autoren nicht wesentlich abweicht. Moschowitz (30) 18,9%—45%. E. Graham¹⁾ in Armeelagern 30,2%.

¹⁾ Zitiert durch Phillips, J.: Empyema, in Cecil, R. L.: Textbook of Med., Pa.

Es ist bekannt, daß früher bei anaeroben Infektionen, namentlich nach Lungenabszessen, die Prognose sehr schlecht war. *Eloesser*²⁾ vergleicht solche anaerobe Empyeme mit fulminanter diffuser Peritonitis infolge von Eingeweiderupturen.

Zusammenfassend sieht man, welch große Gefahren früher beim Auftreten eines Empyems für den Patienten bestanden hat.

B. Fälle der Sulfonamidära (1938—1945) 30 Fälle

In den Jahren 1938—1945, in denen als medikamentöse Behandlung der Empyeme ausschließlich Sulfonamide in Betracht kamen, stehen uns total 30 Fälle zur Verfügung, darunter 22 postpneumonische Empyeme. In 5 Fällen trat das Empyem infolge von Bronchiektasen, in 2 infolge eines septischen Infarktes und in einem Fall durch eine Pleuritis exsudativa auf.

In bezug auf die Erreger verteilten sie sich wie folgt:

21 unbakteriell (13 Pneumo-, 6 Strepto-, 2 Staphylococcus)

6 anaerob

3 Mischinfektionen mit zwei Bakterienarten.

Von den 30 Fällen starben 4 Patienten in der Medizinischen Klinik und nur 5 (16,7%) wurden mit Sulfonamiden allein geheilt. Bei den übrigen 21 Patienten ließ sich ein chirurgischer Eingriff nicht vermeiden, wobei trotzdem noch weitere Todesfälle eintraten. Totalmortalität also 33% gegenüber 46% bei den Kontrolleingriffen vor der Sulfonära. Eine Heilung ohne Operation ließ sich also nur bei der kleinen Ziffer von 16,7% durch die Sulfonamide erzielen.

Die Dosierung der Sulfonamide variierte zwischen 4—8 g per os pro die und intrapleural betrug sie 2 g.

Beim Vergleich dieser Ergebnisse mit denjenigen der Literatur nehmen unsere Resultate eine Mittelstellung ein.

Wir können also zusammenfassend sagen, daß die Einführung der Sulfonamide grundsätzlich die chirurgische Behandlung des Empyems im großen und ganzen nicht wesentlich beeinflußt hat.

²⁾ Acute Empyema, in Chrostopher, F.: Textbook of Surgery, Pa.

Tafel I. Angaben über antibiotisch behandelte Empyemfälle

Fall Nr.	Alter	Genese	Toxi- zität s)	Erreger	Heilungs- dauer in Wochen	Initialdosis (in E.)		Gesamtdosis (in Mill. E.)		Resultat	Chir. Eingriff
						i. pl.	i. m.	i. pl.	i. m.		
1	73 ♂	Bronchopneumonie	S	Pneumoc. I		100 000	100 000	0,5	0,2	gebessert	nachtr. Bülau
2	70 ♂	Pneumonie	S	Pneumoc. 28		50 000	—	0,1	—	ungeheilt	Bülau †
3	20 ♂	Pneumonie	L	Pyococc. aureus	9 Wo.	50 000	—	0,15	—	geheilt	
4	37 ♂	Bronchiektasie (Lungenabszeß)	M	Streptoc.		50 000	120 000	0,3	1,1	ungeheilt	Rippen- resekt.
5	63 ♀	Bronchopneumonie	M	Pneumoc. I		30 000	160 000	0,2	1,2	gebessert	Bülau Rippen- resekt.
6	49 ♂	Croup, Pneumonie	S	Pneumoc. I	10 Wo.	20 000	160 000	0,04	3,1	geheilt	
7	34 ♀	Bronchiektasie	M	anaerob. Sputumflora	6 Wo.	60 000	240 000	0,22	1,4	geheilt	
8	42 ♀	Bronchiektasie	M	steril		50 000	240 000	0,8	4,7	ungeheilt	Bülau
9	45 ♀	Croup, Pneumonie	S	Pneumoc. I	12 Wo.	50 000	320 000	0,2	8,4	geheilt	
10	46 ♀	Pneumonie	M	Streptoc. hämolyt.		100 000	160 000	0,35	1,2	ungeheilt	Bülau
11	50 ♀	Bronchopneumonie	M	steril	4 Wo.	50 000	240 000	0,05	3,4	geheilt	
12	49 ♀	Croup, Pneumonie	L	Pneumoc.		240 000	320 000	1,5	4,8	ungeheilt	Bülau
13	39 ♂	Grippepneumonie	S	Pneumoc.		100 000	480 000	1,0	4,9	gestorben	
14	56 ♂	Pneumonie	M	Streptoc. hämolyt.	7 Wo.	100 000	480 000	0,65	10,3	geheilt	
15	62 ♂	Pneumonie	M	Pneumoc.		200 000	360 000	1,75	7,0	gebessert	Bülau

16	25 ♂	Bronchopneumonie	M	anaerobe Streptoc., anaerobe gram-pos. Stäbchen		300000	400000	0,6	2,0	ungeheilt	Bülau Thora- kotomie
17	60 ♂	Bronchopneumonie	M	Pneumoc.	7 Wo.	100000	250000	1,0	4,5	geheilt	
18	70 ♂	Pneumonie (Lungenabszeß)	M	anaerobe Staphyloc.	11 Wo.	200000	480000	1,1	9,6	geheilt	
19	26 ♂	Abscedierende Pneumonie nach Lungenquetschung	M	Pyococc. aureus	13 Wo.	50000	480000	1,15	21,8	geheilt	
20	64 ♀	Croup. Pneumonie	L	steril		100000	480000	0,4	6,2	ungeheilt	Bülau †
21	46 ♂	Pneumonie (Lungenabszeß)	M	Streptoc. hämolyt.	11 Wo.	100000	480000	2,0	16,0	geheilt	
22	32 ♀	postoperat. Infarktpneumonie	M	anaerobe Streptoc.	7 Wo.	200000	300000	3,7	7,2	geheilt	
23	37 ♂	Pneumonie	L	Pyococc. aureus	5 Wo.	100000	900000	0,1	7,5	geheilt	
24	78 ♂	Pneumonie	S	steril	21 Wo.	200000	360000	3,0	11,8	geheilt	
25	71 ♂	?	M	steril	8 Wo.	200000	600000	1,2	7,4	geheilt	
26	28 ♂	Pneumonie	S	Pyococc. aureus		500000	900000	1,9	8,1	ungeheilt	Bülau
27	70 ♂	?	S	anaerobe Streptoc. Fusobact. punctatum Pyocyanus		500000	900000	0,5	0,9	ungeheilt	Bülau
28	55 ♂	(Croup. Pneumonie	M	Streptoc. nonhämol. y. Staphylóc.		500000 ⁴⁾	600000 ⁴⁾	6,0	7,2	gebessert	Bülau Rippen- resekt.

³⁾ S = schwer toxisch, M = mitteltoxisch, L = leicht toxisch.

⁴⁾ Anwendung von neueren Antibiotika neben Penicillin.

Fall Nr.	Alter	Genese	Toxi- zität 3)	Erreger	Heilungs- dauer in Wochen	Initialdosis (in E.)		Gesamtdosis (in Mill. E.)		Resultat	Chir. Eingriff
						i. pl.	i. m.	i. pl.	i. m.		
29	55 ♂	Croup. Pneumonie	M	Streptoc. nonhämolyt.	13 Wo.	500000	600000	2,4	30,0	geheilt	
30	48 ♂	Pneumonie	S	anaerobe Pyoc. aureus		Streptom.	1000000 ⁴⁾		1,0	ungeheilt	Bülau +
31	38 ♂	Pleuritis exsudativa	S	Streptoc. nonhäm. anaerobe Streptoc. anaerobe Stäbchen		1000000 ⁴⁾	1800000 ⁴⁾	3,9	8,1	gebessert	Bülau
32	41 ♂	Leberamoebiasis	L	Pyococc. aureus			900000 ⁴⁾		13,5	gebessert	Thora- kotomie
33	70 ♂	Croup. Pneumonie (Thrombophleeb.)	M	E. coli	17 Wo.	50000 ⁴⁾	600000 ⁴⁾	0,3	9,0	geheilt	
34	47 ♂	Pneumonie (Lungenabszeß)	M	steril	12 Wo.	500000	900000 ⁴⁾	7,0	27,3	geheilt	
35	47 ♀	Lungenabszeß	M	Pyococc. aureus		600000	1200000 ⁴⁾	1,8	11,6	ungeheilt	Bülau
36	59 ♀	Bronchopneum.	M	gram-neg. anaerobe Stäbchen	10 Wo.	100000	900000 ⁴⁾	1,15	32,1	geheilt	
37	25 ♀	infiz. Lungencyste	M	steril ⁵⁾		600000 ⁴⁾	900000 ⁴⁾	21,6	27,0	gebessert	
38	51 ♂	?	L	steril	5 Wo.	500000 ⁴⁾	600000 ⁴⁾	3,0	8,4	geheilt	

⁵⁾ Im direkten Ausstrich: gram-pos. Kokken in Diplo.

C. Fälle der antibiotischen Ära (1945—1953) 38 Fälle

In den Vereinigten Staaten wurde die Penicillintherapie der Empyeme bereits 1941 eingeführt, allerdings damals nur in vereinzelten Fällen. Auf dem europäischen Kontinent war es erst 1945 möglich, mit der Penicillintherapie des Empyems zu beginnen.

Die primären Ursachen waren in diesen Fällen:

Pneumonie	in 27 Fällen
Bronchiektasen	„ 3 „
Lungenabszeß	„ 1 Fall
Infizierte Lungencyste	„ 1 „
Leberamoebiasis	„ 1 „
Postoperativer Lungeninfarkt	„ 1 „
Pleuritis exsudativa	„ 1 „
Unbekannte Ätiologie	„ 3 Fällen
Total	38 Fälle

Bakteriologisch wies der Pleuraeiter die folgenden Mikroorganismen auf:

Pneumococcus	in 9 Fällen
Pyococcus aureus	„ 6 „
Streptococcus	„ 5 „
Escherichia coli	„ 1 Fall
Streptococcus + Staphylococcus	„ 1 „
Anaerobe Erreger	„ 8 Fällen
Steril	„ 8 „

Die Genese der Pneumonie war nicht in allen Fällen mit Sicherheit zu eruieren, da die meisten Patienten erst beim Ausbruch des Empyems in die Klinik eingewiesen wurden. 7 croupöse Pneumonien, 6 Bronchopneumonien und ein Fall von Grippepneumonie, 23 nicht sicher klassifizierte Formen.

Resultate

19 Fälle geheilt	50,0 %
1 Fall gebessert	2,6 %
17 Fälle chirurgisch interveniert	44,8 %
1 Fall gestorben	2,6 %
4 Todesfälle (inkl. chirurgische Eingriffe)	= 10,5 %

Für die Beurteilung der Resultate betrachten wir diejenigen Fälle als „geheilt“, die definitiv entfiebert und bei denen kein Pleuraerguß mehr vorhanden und die Senkungsreaktion nahezu normalisiert worden war. Entsprechend der mäßigen Pleuraschwarten waren in den Röntgenaufnahmen zum Teil nur noch leichte Verschattungen nachweisbar. Drei Fälle mit einer kleinen sterilen Resthöhle, die auch später zu keinen Komplikationen führte, haben wir ebenfalls als geheilt aufgeführt.

Bei einer Patientin ist das Empyem, das durch den Durchbruch einer infizierten Lungencyste verursacht worden war, trotz hoher Penicillin-, Dihydrostreptomycin- und Aureomycinanwendung nicht vollständig abgeheilt, da eine Bronchialfistel zurückblieb. Dieser Fall (Nr. 37) figuriert daher in unserer Statistik als «gebessert».

Der einzige Todesfall, der noch in der Medizinischen Klinik zu verzeichnen war, ist eine Grippepneumonie mit stark toxischem Empyem, der trotz 10tägiger Behandlung mit Penicillin an einer eitrigen Pericarditis und tödlicher Lungenembolie ad exitum kam.

Von den 17 Fällen, die trotz der Penicillin-Therapie noch einer chirurgischen Behandlung überwiesen werden mußten, wurden 6 Patienten dem Chirurgen in gebessertem Zustand eingewiesen, d. h. die toxämische Phase sicher überwunden und die Patienten fieberfrei, bzw. subfebril.

Dosierung

Unmittelbar anschließend an die Einführung des Penicillins wendete man vom heutigen Gesichtspunkt aus gesehen, infolge des Preises und der beschränkten Erhältlichkeit, fast zu vernachlässigende Dosen an. Bei der intrapleuralen Verabreichung ergibt sich somit der große Unterschied zwischen minimal (20000 E.) und der maximalen Tagesdosis von 1000000 E. Die durchschnittliche Dosis betrug 200000 E. intrapleural. Abgesehen von fünf Fällen, bei denen zweitägliche Injektionen vorgenommen wurden, wurden die intrapleuralen Einspritzungen immer täglich im Anschluß an die Pleurapunktion durchgeführt.

Bei der intramuskulären Applikation variierten die Tagesmengen zwischen 100000 E. und 1800000 E., mit einem Durchschnitt von 550000 E. als Anfangsdosis. Seit 1949 500000 E. intra-

pleural, bzw. 900 000 E. intramuskulär und gegebenenfalls bis 900 000 E. intrapleural — 2 mal 900 000 E. intramuskulär täglich.

Die bei 17 geheilten Fällen bis zur Ausheilung gebrauchte Gesamtdosis betrug im Durchschnitt 1,55 Millionen E. intrapleural und 12,7 Millionen E. intramuskulär.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde die antibiotische Behandlung durch perorale Verabreichung von Sulfonamidpräparaten ergänzt. In der Regel wurden täglich 6 g angewendet. Patienten mit Mischinfektionen erhielten außerdem intrapleurale Instillationen von täglich ca. 2 g Sulfonamiden.

Die Therapiedauer wechselte in unserem Material zwischen 13 und 80 Tagen, mit einem Mittelwert von 37 Tagen. Es muß jedoch bemerkt werden, daß der einzige Fall (Nr. 34), bei dem die erforderliche Behandlungsdauer zwei Monate überschritt, durch einen Lungenabszeß kompliziert war.

Die Krankheitsdauer, berechnet vom Einsetzen des Empyems bis zum Tage der in geheiltem Zustand erfolgten Entlassung aus dem Spital — es sind nur intern-medizinisch geheilte Fälle berücksichtigt worden — betrug durchschnittlich 10 Wochen, wobei die kürzeste Dauer 30 Tage und die längste 5 Monate betrug. Hier ist nur bei zwei Patienten die Dauer von 3 Monaten überschritten worden, nämlich bei dem einen mit einer Thrombophlebitis als Komplikation (4 Monate) und bei dem anderen mit einem Glutäalabszeß (5 Monate), beide aufgetreten gegen Ende des Krankheitsverlaufes.

Um uns die rasche Wirksamkeit der antibiotischen Mittel bei Empyem zu vergegenwärtigen, sei hervorgehoben, daß die später geheilten Patienten durchschnittlich am 11. Behandlungstag entfieberten, d. h. zwischen dem 2. und 21. Tag.

Die Dauer bis zum Sterilwerden des Pleuraexsudates in der Kultur schwankte zwischen 2 und 9 Tagen, wobei im Mittel der 5. Tag der Sterilisierung entsprach. Da unter den geheilten Fällen bei 5 Patienten der Pleuraeiter bereits bei der Klinikaufnahme kulturell steril war, haben wir diese Fälle nicht mitgerechnet.

Als typische Beispiele von mit Penicillin behandelten Empyemen seien hier drei Verlaufsformen angeführt. Bei zweien brachte die intern-medizinische Behandlung das Empyem zur Ausheilung, beim

andern dagegen versagte die 8tägige Penicillintherapie, so daß dann nach unserem Grundsatz die chirurgische Behandlung durchgeführt werden mußte.

Fall 25: E. L., 71 J. Seit 5 Jahren eine Bronchitis asthmoides. Am 25. März 1948 stechende Schmerzen auf der rechten Brustseite. Kein Schüttelfrost. Verschlechterung des Zustandes, Einweisung in die Med. Klinik am 27. März. Temperatur 39 Grad, Dämpfung rechts hinten basal. Pleuraprobepunktion: 30 cm³ trübes gelbliches Exsudat, Sediment eitrig-blutig. Im Ausstrich massenhaft Leukocyten, Pleuraendothelien, Detritus, aber keine Mikroorganismen. Kulturen ohne Wachstum. Starker Foetor ex ore. Im Sputum sind im direkten Ausstrich Strepto- und Staphylokokken nachweisbar. — Patient erhielt täglich 600 000 E. intramuskulär und 200 000 E. intrapleural, ferner Unterstützung durch Elkosin per os 6 g täglich.

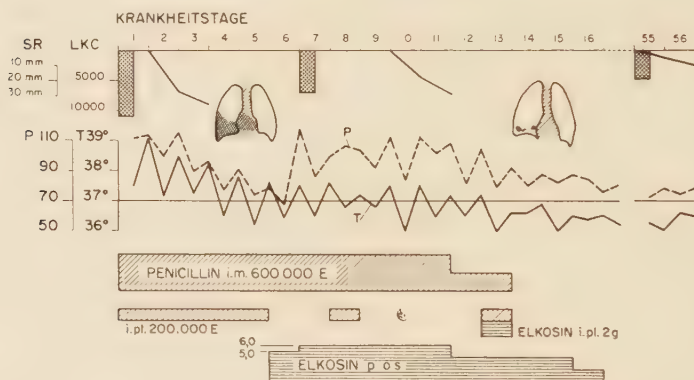


Abb. 1. Pleuraempyemfall Nr. 25: Heilung

Am 13. Krankheitstag ergab die Pleurapunktion klare, seröse Flüssigkeit und Patient war definitiv entfiebert. Das anfänglich bestehende Infiltrat rechts perihilar ging vollständig zurück. Die aktive Behandlung wurde abgebrochen. — Bei der Entlassung am 22. Mai war Patient afebril, in gutem Allgemeinzustand, Senkungsreaktion 5/10 mm in der 1. und 2. Stunde. Leukocyten 4800. Wegen des hohen Alters wurde auf Bronchographie verzichtet.

Dieser Fall zeigt, wie wertvoll sich hier die Penicillintherapie auswirkte, da wegen der im Elektrokardiogramm nachweisbaren Myokardschädigung und des hohen Alters ein chirurgischer Eingriff

ohnehin nicht in Frage kam oder zum mindesten mit hoher Gefahr verbunden gewesen wäre.

Fall 26: R. B., 28 J. Am 8. März 1949 akute Erkrankung mit Fieber, Husten und Auswurf. Am 10. März Befund eines Pleuraergusses links. Klinikaufnahme: ziemlich schwerer Zustand, toxisches Aussehen. Massive totale Dämpfung links. Pleurapunktion ergibt gelblich-grünen Eiter. Bakteriologisch *Pyococcus aureus*. Hochfebrile Temperaturen. Leukocyten 14400, stark toxisch, Senkungsreaktion 49/52 mm in der 1. und 2. Stunde. Trotz hochdosierter Penicillin-Therapie intramuskulär und intrapleural keine wesentliche Besserung innert 9 Tagen, so daß Patient zur Bülow-Drainage auf die Chirurgische Klinik verlegt wurde. Heilung 3 Monate durch Drainage.

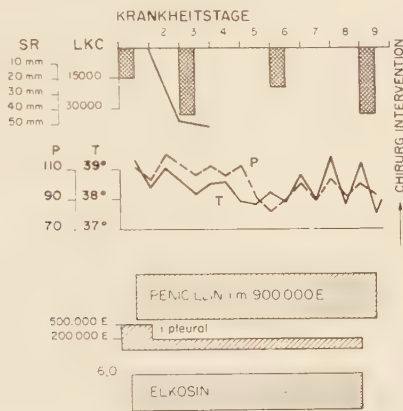


Abb. 2. Pleuraempyemfall Nr. 26, keine Besserung, daher chirurgisch eingegriffen

Dieser Fall ist typisch für die meisten Staphylokokken-Empyeme, wo wir gegenwärtig immer mehr mit einer schon vorbestehenden Penicillin-Resistenz rechnen müssen und heute durch Aureo- oder Terramycin eventuell noch konservativ ein Erfolg zu erzielen ist.

Fall 29: M. K., 55 J. Erkrankte anfangs Januar 1950 mit Husten, Auswurf und Fröstelgefühl. Zunehmende Verschlechterung. Weiterer Anstieg des Fiebers, mehr Husten und schließlich blutiger Auswurf. Klinikeinweisung am 10. Januar 1950. Befund: sehr schwerer Zustand, Vollbild eines Lungenödems, cyanotisch. Herpes labialis, ganze linke Thoraxhälfte ist massiv gedämpft. Abgeschwächtes bronchiales Atemgeräusch. Bei der Röntgenaufnahme ist eine sehr dichte, diffuse, fast homogene Verschattung der gan-

zen linken Lunge zu sehen. Verdrängung des Mediastinums nach rechts. Im eitrig-schleimigen Auswurf findet man bakteriologisch Streptokokken. Die Punktion der linken Pleura ergibt ca. 500 cm³ einer dünnflüssigen, rivalta-positiven Flüssigkeit, in deren Sediment massenhaft Leukocyten und Streptococcus non haemolyticus gefunden werden.

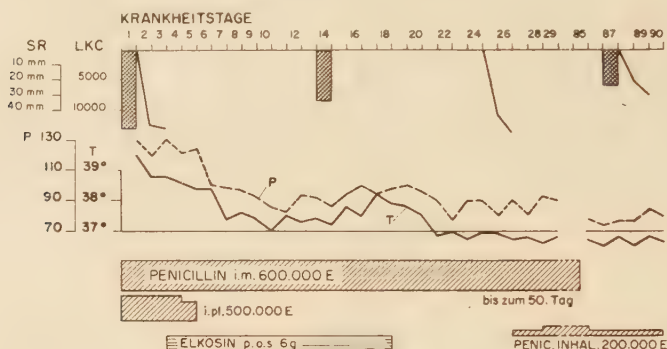


Abb. 3. Pleuraempyemfall Nr. 29: Heilung

Verlauf: Das Lungenödem wird durch Stimulation des Kreislaufes rasch behoben. Penicillingaben von 600 000 E. intramuskulär und 500 000 E. intrapleural. Am Tage nach der ersten intrapleuralen Instillation wird der Eiter steril. Vom 4. Tage an orale Zufuhr von 6 g Elkosin. 9 Tage nach Beginn der Behandlung ist der Patient zum ersten Male entfiebert. Etwa zu gleicher Zeit tritt aber eine Pericarditis concomitans auf. Auf weitere Penicillintherapie jedoch völlige Rückbildung des Pleuraergusses sowie der pericarditischen Zeichen. Tomogramme vom 1. Februar zeigen im linken Unter- und Mittelfeld multiple kleine Abszeßhöhlen. Jedoch nur Husten und fast kein Auswurf (5–30 cm³). Inhalieren mit Penicillin 200 000 E. täglich. Ab 28. Februar auch im Tomogramm keine Höhle mehr zu sehen. Der geringe Auswurf geht zurück. Patient wird am 10. April 1950 geheilt aus der Klinik entlassen; Erholungskur von 3 Wochen. Bronchographie ergibt normales Lungenbild. Gutes Allgemeinbefinden. Leukocyten 5900, Gewichtszunahme von 14 kg.

IV. a) Diskussion

A. Besprechung der Resultate

Es wurde festgestellt, daß unter den 38 Fällen von akutem Empyem in 50% mit antibiotischen Mitteln allein eine vollständige

Heilung erzielt werden konnte und daß die Gesamtletalität, einschließlich der chirurgisch behandelten Fälle, 10,5% erreichte.

Wenn wir diese Ergebnisse mit denen der Vorperiode vergleichen, kommen wir auf einen sehr deutlichen Erfolg der antibiotischen Behandlungsmethode, wie es aus der Zusammenstellung in Abb. 4 übersichtlich hervorgeht. Die Gesamtletalität betrug vor der

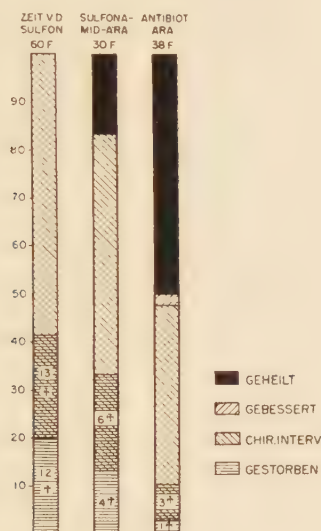


Abb. 4. Graphische Darstellung der erhaltenen Resultate bei 128 Pleuraempyemfällen

chemotherapeutischen Ära 41,6% und in der Sulfonamidära noch 33,3%. Es ergibt sich somit eine Herabsetzung der Gesamtletalität auf ein Viertel der Vorperiode.

In bezug auf die intern-medizinische Heilung des Pleuraempyems ist der Unterschied nicht minder deutlich; hier stiegen in unserem Material nach Einführung des Penicillins die Heilerfolge von 0% auf 50% an, also die Hälfte der Fälle.

Dementsprechend sind natürlich auch die Anzahl der nötigen chirurgischen Interventionen vermindert worden, während

früher praktisch alle Fälle operiert werden mußten. Hier war die chirurgische Behandlung nur noch in 45% der Fälle erforderlich.

Diese Angaben zeigen, daß die Anwendung der Antibiotica eine epochemachende Wendung in der Empyembehandlung herbeigeführt hat, insofern, daß heute nur noch 50% der Empyeme einer mit gewissen Gefahren verbundenen chirurgischen Intervention bedürfen. Ein weiterer Fortschritt hinsichtlich des Ausganges bedeutet die Tatsache, daß bei den dem Chirurgen überwiesenen Fällen die gefährliche toxische Phase dank der Antibiotika besser hat überwunden werden können. Die Prognose des Pleuraempyems hat sich demnach heute ganz wesentlich verbessert. Auch die Krankheits- und Hospitalisationsdauer hat sich mit 10,0 Wochen deutlich verkürzt, wobei die Einbeziehung komplizierter schwerer Fälle hervorzuheben ist. *Fatti* und Mitarbeiter (12) sehen bei der chirurgischen Behandlung 15,0 Wochen. *Kullmann* und *Crellin* (23) berichten über drei Soldaten mit Pleuraempyem, die durch Penicillintherapie zur vollen Diensttauglichkeit in 121, 146 und 151 Tagen zurückkehrten. *Josey* und seine Mitarbeiter (20) und *Brown* und Mitarbeiter (8) sind ebenfalls der Ansicht, daß die Dauer der Hospitalisation und der Arbeitsunfähigkeit bedeutend verkürzt werden, wenn die Operation vermieden werden kann. Auch die Beeinträchtigung der Funktion, Pleuraverdickungen und andere Schwierigkeiten sind nach chirurgischem Eingriff nicht weniger ausgesprochen. Bessere Ergebnisse in bezug auf die Heilungsdauer berichten *Voellmy* und *Reiniger* (43) aus der Medizin. Klinik Basel über 21 Fälle von Pleuraempyem, wobei in 19 durch konservative Behandlung geheilten Fällen die Heilungsdauer zwischen 2–11 Wochen variierte, währenddem die operativ eingegriffenen restlichen 2 Fälle entsprechend längere Zeit in Anspruch nahmen.

Heute zu verwendende Dosierung

Die günstigsten Erfahrungen scheinen mit intramuskulär 2 mal 900 000 + je 0,5 g Streptomycin E. täglich und mit 900 000 E. + 0,5 g Streptomycin bei der lokalen Instillation erreicht zu werden. Sobald die Entfieberung eintritt, kann auf 1 mal 900 000 E. + 0,5 g Streptomycin intramuskulär und 600 000 E. intrapleural + 0,5 g Streptomycin übergegangen werden.

Putride Empyeme

Anaerob infizierte putride Empyeme sind im allgemeinen einer reinen Penicillintherapie nicht zugänglich. In der Mehrzahl der Fälle treten sie infolge des Durchbruchs eines Lungenabszesses auf. Von 8 putriden Empyemen sprachen 3 Fälle auf die Penicillintherapie an und konnten geheilt werden. Bei einem vierten erwies sich Aureomycin als wirksam. In der Literatur sind ebenfalls in verschiedenen Fällen von putridem Empyem Heilungen mit Penicillin berichtet worden (8, 25, 33 und 39). Hier empfiehlt sich heute eine Behandlung mit Aureomycin oder Terramycin, eventuell auch Penicillin plus Streptomycin, je nach den vorhandenen Erregern.

Hinsichtlich der Heilung und Letalität stellen diese Fälle jedoch eine besondere Gruppe mit ungünstigeren Ergebnissen dar.

Oft hinterlassen sie bronchopleurale Fisteln. Der Ausgang der im Schrifttum berichteten 15 Fälle gestaltete sich wie folgt:

	geheilt	ungeheilt	gestorben	?
Keine Operation (5 Fälle)	2	1	2	—
Operation (10 Fälle)	5	2	1	2
	7	3	3	2

B. Vergleich mit den Resultaten der Literatur

Bisher fehlen in der Literatur größere Arbeiten über den Erfolg der Penicillinbehandlung der Empyeme, doch haben wir die Ergebnisse der einzelnen publizierten Serien (total über 300) in Tabelle II zusammengestellt.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die andernorts gemachten Erfahrungen unsere Ergebnisse bestätigen. Die durchschnittlich mit der konservativen Penicillinbehandlung erzielte Heilung erreicht 61% im Vergleich zu 50% bei unseren Fällen. Die um ca. 10% niedriger liegende Heilungsziffer unserer Reihe mag zum Teil darauf zurückzuführen sein, daß unsere Fälle eine bedeutend größere Anzahl von putriden Empyemen aufweisen als die des Schrifttums

Tafel II. Anwendung von Antibiotika bei Pleuraempyem
Endergebnisse der aus dem Schrifttum gesammelten Fälle

Autoren	Totale Zahl Fälle	Putride Empy- eme	Penicillin u. Punk- tionen, kein chirurg. Eingriff			Penicillin, Punctionen und chirurg. Eingriff		
			Geheilt	Chron.	Gestor.	Geheilt	Chron.	Gestor.
<i>Butler et al. (11)</i>	18	—	16	—	—	—	—	2
<i>Blades et al. (7)</i>	24	1	3	—	—	21	—	—
<i>Healy and Katz (15)</i>	5	—	5	—	—	—	—	—
<i>Hirshfeld et al. (18)</i>	13	6	3	1	2	4	2	1
<i>Rudensky et al. (33)</i>	6	2	6	—	—	—	—	—
<i>Kullman and Crellin (23)</i>	4	—	4	—	—	—	—	—
<i>Poppe (32)</i>	8	—	—	—	—	8	—	—
<i>Josey et al. (20)</i>	3	—	3	—	—	—	—	—
<i>Brown et al. (8)</i>	24	4	6	1	2	12	1	2
<i>Fatti et al. (13)</i>	4	—	3	—	1	—	—	—
<i>Tillett et al. (38)</i>	8	—	7	—	—	1	—	—
<i>Bernardi (6)</i>	10	—	10	—	—	—	—	—
<i>Tillett et al. (39)⁶⁾</i>	21	4	18	—	—	3	—	—
<i>Vallery-Radot et al. (41)⁶⁾</i>	1	—	1	—	—	—	—	—
<i>Voellmy und Reiniger (43)</i>	21	—	19	—	—	2	—	—
<i>Keefer et al.⁷⁾</i>	13	—	11	1	1	—	—	—
<i>Lyons⁷⁾</i>	2	—	2	—	—	—	—	—
<i>Bennett and Parkes⁷⁾</i>	5	—	5	—	—	—	—	—
<i>Tillett et al.⁷⁾</i>	21	—	20	—	—	1	—	—
<i>Dawson and Hobby⁷⁾</i>	6	1	3	—	2	1	—	—
<i>Flynn⁷⁾</i>	1	—	1	—	—	—	—	—
<i>Lockwood et al.⁷⁾</i>	35	—	20	—	—	15	—	—
<i>Stainsby et al.⁷⁾</i>	3	—	2	—	—	—	1	—
<i>Entin⁷⁾</i>	7	—	5	—	—	2	—	—
<i>Kent and Sager⁷⁾</i>	5	—	—	—	—	5	—	—
<i>Roberts et al.⁷⁾</i>	12	1	—	—	—	12	—	—
<i>Fox⁷⁾</i>	9	—	8	1	—	—	—	—
<i>Collen⁷⁾</i>	1	—	—	—	—	1	—	—
<i>Spink and Hall⁷⁾</i>	10	—	8	—	—	1	—	1
<i>Kramer⁷⁾</i>	1	—	1	—	—	—	—	—
<i>Farquharson et al.⁷⁾</i>	27	—	15	—	1	11	—	—
Total	328	19	205	4	9	100	4	6
Prozent	100	—	63	1,3	2,8	30,5	1,3	1,8
Vorliegender Bericht	38	8	19	1	1	14	—	3
Total	366	27	224	5	10	114	4	9
Prozent	100	—	61,4	1,4	2,7	31,1	1,4	2,5

⁶⁾ Außer Penicillin auch mit anderen Antibiotika und mit SK-SD behandelt.

⁷⁾ Zitiert aus *Brown, Ory, Meads and Finland (8)*.

(Tabelle II, Kolonne 2). Bei einem Teil der von chirurgischen Kliniken in der Literatur berichteten Fälle, bei denen eine operative Behandlung angezeigt zu sein schien und ausgeführt wurde, war die prä-operative Penicillintherapie zu nieder dosiert und wurde nicht mit irgendwelcher großer Begeisterung verabfolgt (8). Es ist daher nicht überraschend, daß das Verhältnis der Heilungen ohne chirurgischen Eingriff in verschiedenen Berichten stark schwankt.

Wir möchten ferner darauf hinweisen, daß, abgesehen von drei, alle Arbeiten aus der Zeit vor der Einführung der neuen Antibiotika und der Streptokinase-Streptodornase datierten, so daß die Ergebnisse heute sogar wohl erheblich günstiger ausfallen dürften. Dies gilt auch für unsere Untersuchungsreihe.

C. Grenzen des Penicillins, Empyemresthöhle und chronisches Empyem

Darüber, daß chronische Empyeme und größere Resthöhlen, insbesondere bei Bronchialfisteln, ohne die chirurgische Hilfe auch trotz antibiotischen Mitteln nicht zur Heilung gebracht werden können, sind sich alle Autoren einig. Die Empyemhöhle kann schlußendlich nur durch Resorption des Ergusses geheilt werden. Wird die Pleura durch Verschwartungen so dick, daß sich die Lunge nicht wieder entfalten kann, so kann die Empyemhöhle durch kein anderes Mittel zur Heilung gebracht werden als durch die Operation. Es ist also rationell, ein Empyem durch Punktion und Penicillinanwendung zu behandeln, solange eine rapide Besserung zu beobachten ist. Wird der Patient afebril und geht das Exsudat mengenmäßig zurück und wird kulturell steril, so sind die Erfolge mit der konservativen Behandlung gut. Bei allen anderen Fällen, die innert 10 Tagen nicht entfiebert und wesentlich gebessert sind, sollte aber zur Vermeidung einer chronischen Empyemresthöhle oder weiterer Komplikationen nach 10 Tagen eine chirurgische Drainage durchgeführt werden.

D. Indikationen zur chirurgischen Intervention, d. h. Gegenindikationen zur konservativen Therapie

In der Literatur sind beim Pleuraempyem folgende Indikationen für ein chirurgisches Eingreifen erweitert, die auch nach unseren Erfahrungen unbedingt einzuhalten sind.

1. Chronisches Empyem: Hier kommt nur eine chirurgische Behandlung in Frage.

2. Putride Empyeme: Durch anaerobe Mikroorganismen verursachte Empyeme sprechen in der Regel auch auf die neueren Antibiotika schlecht an. Deswegen muß ein erheblicher Teil von putriden Empyemen doch noch chirurgisch drainiert werden. Durch die Vorbehandlung kann aber der Patient in einer besseren, nicht mehr toxischen Phase operiert werden.

3. Abgekapselte und mehrkammerige Empyeme: Wenn der Eiter durch Verwachsungen der beiden Pleurablätter in einem umschriebenen Gebiet abgesackt oder das Empyem gar gekammert ist, schließt dies die sichere und adäquate Entleerung durch Aspirationen aus. Interlobäre Empyeme gehören ebenfalls in diese Gruppe.

4. Empyeme mit dickflüssigem, fibrinreichem Eiter: Langdauernde Eiterungen enthalten oft zahlreiche Fibrinklumpen, namentlich in Fällen, bei denen die Therapie nicht frühzeitig eingesetzt hat. Ein Versuch mit Streptokinase kann Erfolg bringen, doch ist in solchen Fällen die chirurgische Intervention nicht zu umgehen.

5. Empyeme mit Bronchialfistel: Das Vorliegen einer Lungenfistel infolge vorausgegangener Abszeßperforation oder nach dem Einbruch eines Empyems in die Lunge unterhält eine dauernde Reinfektion der Höhle und kann nur chirurgisch beseitigt werden.

6. Versagen durch Resistenzentwicklung: Praktisch ist hier neben einer eventuellen Resistenz gegen die angewendeten Antibiotika vor allem die fehlende Sanierung (kein Temperaturabfall) in den ersten 10 Tagen entscheidend. Alle solche Fälle sind operativ anzugehen. Unter unseren 17 dem Chirurgen überwiesenen Fällen von akutem Empyem bestand die Indikation zum chirurgischen Eingreifen je 4mal durch putride, bzw. mehrkammerige Empyeme. In 4 Fällen war der Eiter sehr eingedickt und fibrinreich und bei 5 Patienten versagte die antibiotische Therapie. In einem weiteren Fall lag eine Bronchialfistel vor.

E. Therapieschema

1. Probepunktion und sofortiges Anlegen von Kulturen (Resistenzprüfung).

2. Möglichst vollständiges Absaugen des Empyemeiters (aber pro Punktion nicht über 1 Liter) und Nachspülen mit 300–500 cm³ physiologischer NaCl-Lösung, der 300 000 E. Penicillin zugesetzt wurden. Instillation von 900 000 E. Penicillin + 0,5 g Streptomycin + 200 000 E. Streptokinase und eventuell bei Streptokokken + 60 000 E. Streptodornase in die Pleurahöhle. Mit den Spülungen und Instillationen ist anfänglich täglich, nach Klar- und Sterilwerden des abnehmenden Exsudates (was gewöhnlich nicht vor dem 4.—6. Tag der Fall ist), je nach dem Verhalten des Falles noch weitere 3—6 Tage fortzuführen.

3. Täglich intramuskulär 2mal 900 000 E. Penicillin + 0,5 g Streptomycin. Nach der Entfieberung kann auf 1mal 900 000 E. zurückgegangen werden.

4. Ergeben die Resistenzprüfungen in der Folge, daß es sich um einen auf diese Kombination resistenten Erreger handelt, so geht man je nach den Resultaten auf Instillation der betreffenden Antibiotika (Aureomycin oder Terramycin 1 g täglich) über und verabreicht außerdem 1—2 g peroral. Leider ist aber gerade bei diesen letzten Antibiotika mit breitem Spektrum gewöhnlich mit einer raschen Resistenzentwicklung zu rechnen!

Verlauf: Im allgemeinen gehen die septischen Temperaturen innert 3—6 Tagen auf subfebrile Werte zurück, und die Patienten verlieren ihr toxisches Aussehen (Abb. 1). Tritt innert 8—10 Tagen keine weitgehende Entfieberung und deutliche Besserung ein, so sind die Patienten dem Chirurgen zur operativen Behandlung zu überweisen. Ein längeres Zuwarten hat dann keinen Sinn mehr und verzögert höchstens die operative Heilungsdauer (Verklebungen usw.).

F. Streptokinase-Streptodornase in der Empyembehandlung

Die Anwendung von Streptokinase-Streptodornase (SK-SD) bei Empyem soll nach manchen Autoren (38, 39, 40, 41, 43) der Empyemtherapie eine neue Wendung gegeben haben. Diese aus Streptokokken gewonnenen lytischen Enzyme wurden in den USA in die klinische Therapie 1950 eingeführt. Sie besitzen eine fibrinolytische (SK) und den Eiter verflüssigende Wirkung (SD),

wodurch der Applikation und Wirkung der Antibiotika neue Wege geschaffen wurden. Nach *Tillet, Sherry* und *Read* (39) ist der Wirkungsmechanismus von SK-SD bezüglich der Ausrottung lokaler Infektionen folgendermaßen: da sich weder die Streptokokkenkonzentrate selbst noch die Endprodukte ihrer Wirkungen bakterizid oder bakteriostatisch erwiesen haben, ist die Sterilisierung zur Hauptsache eine Antwort der Gewebe auf die enzymatischen Vorgänge der Gewebs-Autolyse.

Tillet und seine Mitarbeiter berichten über ihre Erfahrungen mit intrapleuralen Einspritzungen von SK-SD bei 21 Patienten mit postpneumonischen Empyem, einschließlich vier Fälle von putridem Empyem. Die Dosierung betrug ca. 200 000 E. SK und 60 000 E. SD. In 18 Fällen (inkl. drei Fälle mit putridem Empyem) wurde die verflüssigende Wirkung der Enzyme von einer rapiden Besserung der Krankheit mit Entfieberung gefolgt. Bei diesen erfolgreich behandelten Patienten wurde durch die lytische Wirkung innert 24 Stunden eine ausgedehnte Entleerung der gekammerten und abgekapselten pleuralen Höhlen ermöglicht, die von einer bedeutenden Wiederausdehnung der betreffenden Lunge begleitet war. Hand in Hand mit der raschen Verflüssigung ging eine rasche Sterilisierung des Pleuraexsudates durch die besser zur Wirkung kommenden Antibiotika.

In diesem Zusammenhang vertreten *Flippin* und *Israel* (14) die Auffassung, daß die Empyembehandlung in der letzten Zeit durch Einführung der antibiotischen Therapie, durch Streptodornase und chirurgische Dekortikation eine Umwälzung erfahren hat. Sie kommen zu dem Schluß, daß die Schlauch- und offene Drainage bei der Empyemtherapie heute überholt ist.

In der Medizinischen Universitätsklinik Zürich wurde SK-SD letztes Jahr bei einer Patientin (Fall Nr. 36) angewendet, und zwar in der Dosierung von 100 000 E. SK und 25 000 E. SD, wobei eine Verflüssigung des eingedickten Eiters beobachtet wurde. In Kombination mit antibiotischen Mitteln kam das Empyem zur Heilung. Weitere eigene Erfahrungen fehlen uns leider bis heute.

Lungenabszeß

II. b) Übersicht über Literatur

A. Behandlung des Lungenabszesses vor der antibiotischen Ära

Im Gegensatz zum Pleuraempyem konnten Lungenabszesse auch schon vor der chemotherapeutischen Ära intern-medizinisch geheilt werden. Diese sowie die chirurgische Behandlungsmethode zeigten jedoch keineswegs ein einheitliches Bild. In der chirurgischen Therapie sind fast alle thorax-chirurgischen Operationen zur Anwendung gekommen. Noch umfangreicher sind die verschiedensten Angaben über interne Heilmethoden. Die Erfolge waren auf beiden Seiten unbefriedigend.

B. Sulfonamide

Verständlicherweise nahm die Sulfonamidbehandlung in den Kriegsjahren einen breiten Raum in der Lungenabszeßbehandlung ein. Die Ausbildung von Abszessen ließ sich trotz der Chemotherapie nicht mit Sicherheit vermeiden: immerhin zeigte sich ein wesentlicher Rückgang dieser Pneumoniekomplikation (*Hegglin* 17). Bei einmal ausgebildeten Abszessen war die Sulfonamidtherapie jedoch in bezug auf Dauerheilung von geringer Wirkung und eine große Zahl von Lungenabszessen blieb auch bei hohen Dosierungen — zum Teil auch in Form von Inhalationen — unbeeinflusst (17, 27). In bezug auf die Beherrschung des akuten Stadiums und in der Vorbereitung für die Operation erwiesen sich die Sulfonamidpräparate aber von Vorteil.

C. Penicillinbehandlung

1. Allgemeine Wirkung des Penicillins bei Lungenabszessen

a) *Überlegenheit* (des Penicillins) *in der antibakteriellen Wirksamkeit*: Das Penicillin besitzt in bezug auf die Mehrzahl der Keime der Luftwege eine deutlich überlegene Wirkung gegenüber vorherigen Arzneimitteln. Die Erreger von broncho-pulmonalen

Affektionen sind im allgemeinen gram-positiv und deshalb penicillinempfindlich. Bei denjenigen Bakterien, die die Ausnahme der Regel bilden, wie *B. pneumoniae* Friedländer, *Haemophilus influenza* Pfeiffer oder *B. coli*, ist die Kombination des Penicillins mit Sulfonamiden oder Streptomycin günstig oder beim Versagen dieser Mittel ein Versuch mit Aureo- oder Terramycin zu unternehmen (*Benda* 4, *Barach* und Mitarbeiter 2).

b) *Einfluß auf den klinischen Verlauf*: Dieser ist meistens sehr demonstrativ. Unter dem Einfluß des Penicillins sinkt das Fieber ab; der Auswurf nimmt ab oder hört bald völlig auf, der gangränöse Geruch verschwindet. Solche Ergebnisse sind oft schon nach einigen Tagen zu erreichen. Die Entwicklung der lokalen Symptome geht hierzu im allgemeinen parallel: die Dämpfung und die Rasselgeräusche verschwinden (4), die Randpneumonie und die Abszeßhöhle werden verkleinert.

2. Die verschiedenen Applikationsmethoden der Penicillintherapie

a) *Inhalation (Aerosol)*: Es fehlen uns hierüber ausgedehnte Erfahrungen, so daß wir auf die Literatur verweisen (*Segal* und Mitarbeiter 35).

b) *Endobronchiale Instillation*: Die Methode der durch *Métras* und *Mattei* angewandten endobronchialen Instillation ist vor allem in Frankreich weit verbreitet. Die Technik dieser dirigierten örtlichen Penicillinanwendung entspricht dem Vorgehen bei der Bronchographie. Vor der Behandlung ist eine genaue Lokalisierung des Lungenabszesses durchzuführen, um den aus Gummi bestehenden Bronchialkatheter bis an den Eiterherd heranführen zu können. Durch Kontrastöl wird die genaue Lage des Katheters kontrolliert und ohne Bronchoskop wird dieser in den Abszeß dirigiert (*Mattei* und Mitarbeiter 28, *Métras* und *Léautier* 29).

Die Instillationen von Penicillin werden jeden zweiten Tag oder täglich durchgeführt, wobei Dosen von bis zu 100 000 E. verabreicht werden. *Métras* (29) berichtet, daß durchschnittlich 8 derartige Einträufelungen benötigt werden. In einer Arbeit über 18 Abszeßfälle schreibt auch *J. Bérard* (5), daß mit täglichen Instillationen die Ziffer von 20 nicht überschritten wurde. Alle 18 Patienten wurden geheilt, ohne daß chirurgisches Eingreifen erforderlich gewesen wäre.

Mattei und Mitarbeiter (28) veröffentlichen 31 klinisch und röntgenologisch beobachtete offene Lungenabszesse, von denen alle durch die endobronchiale Penicillintherapie geheilt wurden. Die Gesamt-Minimaldosis, die endobronchial zur Ausheilung notwendig war, betrug 150 000 E., die maximal angewendete Gesamtmenge 8 000 000 E. Die Höhe der Penicillindosen wird abhängig gemacht erstens von der Menge des Auswurfes, zweitens von der röntgenologisch nachgewiesenen Entwicklung des Eiterherdes. *Bénard* und Mitarbeiter (3) erreichten 8 Heilungen in 8 Fällen von akuten und subakuten Lungenabszessen.

In einer Arbeit über 63 Erkrankungsfälle mit ausgedehnten bronchopulmonalen Einschmelzungen — abgegrenzte Lungenabszesse, Bronchiektasen, vereiternde Bronchuscarcinome — schreiben *Métras* und *Lieutier* (29), daß durch lokale Penicillinanwendung sich Todesfälle durch die Abszesse selbst vermeiden ließen. Besonders heben sie den günstigen Effekt dieser Behandlung für die Vorbereitung von operativen Eingriffen an der Lunge hervor.

c) *Die parenterale Verabreichung:* Beachtenswerte Erfolge sind auch mit der alleinigen intramuskulären Anwendung des Penicillins und der peroralen Verabreichung der neueren Antibiotika zu erzielen. So sahen *Stievelman* und *Kavee* (37) 19 Heilungen von insgesamt 21 Fällen, davon mehrere mit putriden Form. Sie gaben Penicillin intramuskulär und dazu Sulfadiazin per os. Die Hauptwirkung wurde dabei dem Penicillin zugeschrieben, da Sulfadiazin allein keine Wirkung zeigte. Bemerkenswert ist dabei ein Fall, in dem der Patient später an einem metastatischen Hirnabszeß und purulenter Meningitis starb und die Sektion keine Spur des durchgemachten Lungenabszesses mehr erkennen ließ. In zwei Fällen trat nach mehreren Monaten ein Rezidiv ein. *Vivarelli* und *Lurà* (42) berichten über 8 eingehend besprochene Fälle, von denen 6 klinisch und röntgenologisch geheilt wurden. Zwei mußten chirurgisch behandelt werden.

In einer Übersicht der Literatur fanden *Smyth* und *Billingslea* (36) für 31 Fälle von Lungenabszessen Referenz, die mit parenteraler Penicillinzufuhr behandelt worden sind. Davon zeigten 13 vollkommene Heilung, 8 befriedigende Besserung und 10 Fälle waren entweder ungeheilt oder gestorben. Aus ihren eigenen 3 Fällen

von akutem Lungenabszeß berichten sie über zwei geheilte Patienten und einem dritten gebesserten, der aber noch eine Rest-Caverne aufwies.

III. b) Eigene Untersuchungen

Insgesamt wurden 77 Fälle von akutem Lungenabszeß untersucht, die während den Jahren 1929–1953 in der Medizinischen Universitätsklinik Zürich behandelt wurden. Wir möchten hier vorwegnehmen, daß alle diejenigen Abszeßfälle, die zu einem Pleuraempyem geführt haben oder bei denen eine eitrige Pleuritis vorhanden war, unter den Empyemen aufgeführt und dort berücksichtigt worden sind. Hier berichten wir somit nur über reine Lungenabszesse.

Bevor über die erhaltenen Ergebnisse der einzelnen Perioden berichtet wird, wollen wir die hier verwendeten Kriterien für die Heilung festlegen. In bezug auf die Beurteilung der Heilung kommt es in erster Linie auf die Berücksichtigung des klinischen Zustandes an, nämlich Verschwinden des Auswurfes, Entfieberung, Normalisierung des Blutbildes und der Senkungsreaktion und des auskultatorischen Lungenbefundes. Röntgenologisch bestand in der Regel keine Höhle mehr. Nur diejenigen Fälle, in die den Tomogrammen bei der Entlassung noch eine kleine dünnwandige, gereinigte Caverne ohne Flüssigkeitsspiegel aufwiesen, klinisch jedoch die angeführten Voraussetzungen vollständig erfüllten, wurden ebenfalls als geheilt mitgezählt.

A. Fälle vor der chemotherapeutischen Ära (1929–1939)

Aus der Zeit vor der Sulfonamidtherapie wurden 25 unausgewählte Fälle von akuten Lungenabszessen herausgegriffen, die von 1929–1939 eine interne Behandlung erhielten.

Als Ursache des Abszesses waren Pneumonie in 14, Bronchiektasen in 3, septischer Infarkt in 5 Fällen und vereiterndes Bronchus-Carcinom bei einem Patienten zu eruieren. In 2 Fällen konnte die Ursache nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Der bakteriologische Sputumbefund lautete folgendermaßen:

in 11 Fällen	Pneumokokken
.. 2 „	Streptokokken
.. 1 Fall	Pneumokokken + <i>Pyococcus aureus</i>
.. 1 ..	Haemoph. infl. Pfeiffer + Pneumokokken
.. 1 ..	Haemoph. infl. Pfeiffer + Pneumo- + Streptokokken
.. 1 ..	<i>Pyococcus aureus</i> + <i>B. fluoresc. liquefaciens</i>
.. 1 ..	Plaut-Vincentische Flora
.. 4 Fällen	anaerobe Mischflora
.. 3 ..	keine Mikroorganismen nachweisbar

Bei den Abszessen waren auch schon vor der chemotherapeutischen Ära Heilungen mit internen Behandlungsmethoden, sogar spontane Heilungen — falls genügende Entleerung auf bronchialen Wege bestand — keine Seltenheit. Dementsprechend wurden 7 Patienten geheilt (28%). Die Letalität betrug jedoch 24%!!

Die Gesamtergebnisse gestalten sich wie folgt:

Geheilt	7 Fälle = 28 %
Gebessert	10 „ = 40 %
Chirurgisch behandelt	4 „ = 16 %
Gestorben	4 „ = 16 %
Totale Todesfälle, inkl. postoperative: 6 Fälle = 24 %	

B. Fälle der Sulfonamidära (1939—1945)

Von 1939 bis zur Einführung der Penicillintherapie im Jahre 1945 standen für die Untersuchung 24 Fälle von akutem Lungenabszeß zur Verfügung, die mit Sulfonamidpräparaten — teilweise durch orale Zufuhr, teilweise durch Inhalation — behandelt wurden.

In der Genese stand wiederum wie erwartet die Pneumonie an erster Stelle (11 Fälle), gefolgt von Bronchiektasien (7 Fälle), septischem Infarkt (2) und abszedierender Cystenlunge (1). Bei 3 Patienten konnte die Ursache nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Die aus dem Sputum erhaltenen Erreger wiesen folgende Verteilung auf:

in 10 Fällen	Streptokokken
.. 3 „	Pneumokokken
.. 1 Fall	Haemoph. infl. Pfeiffer

in	1 Fall	<i>Pyococcus aureus</i>
„	2 Fällen	<i>Haemoph. infl. Pfeiffer</i> + <i>Pneumokokken</i>
„	1 Fall	<i>Haemoph. infl. Pfeiffer</i> + <i>Pneumo-</i> + <i>Streptokokken</i>
„	3 Fällen	anaerobe Mischflora
„	1 Fall	Mischflora ohne Spirillen
„	2 Fällen	keine Mikroorganismen nachweisbar

Die überwiegende Mehrzahl der Patienten erhielten täglich 6 g Sulfonamide per os. 10 Fälle wurden entweder ausschließlich oder zusätzlich zur peroralen Zufuhr mit Inhalation von Sulfonamidpräparaten behandelt. Die einzuatmende Menge betrug 2 oder 4 g täglich.

Dieses Verfahren ergab die nachstehenden Resultate:

Geheilt	12 Fälle = 50 %
Gebessert	2 „ = 8 %
Chirurgisch behandelt	9 „ = 38 %
Gestorben	1 Fall = 4 %
Totale Todesfälle, inkl. postoperative: 3 Fälle = 13 %	

Im Vergleich zu der vorangehenden Periode stellen diese Ergebnisse eine zwar deutliche, aber prinzipiell nicht sehr ausgesprochene Besserung der Erfolge dar. Auffallend ist die Herabsetzung der Sterblichkeit, insbesondere in bezug auf den chirurgischen Eingriff, die wahrscheinlich auf die Überwindung der gefährlichen akuten Phase zurückzuführen ist. Dagegen stellt sich die Häufigkeit der operativen Intervention mit 37,5 % immer noch recht hoch.

C. Fälle der antibiotischen Ära (1945—1953)

Die Untersuchungen basieren auf 28 Fällen von akutem Lungenabszeß, die in den Jahren 1945—1953 auf der Medizinischen Universitätsklinik Zürich mit Penicillin und seit 1950 auch mit neueren Antibiotika behandelt worden sind. Weitere zwei Fälle von chronischem Abszeß finden in unserer Statistik keine Berücksichtigung.

Die Ursache des Abszesses waren Pneumonie (19 Fälle), Infarktpneumonie (1), Bronchiektasen (5). Bei 3 Patienten konnte die Genese nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Bakteriologisch handelte es sich dabei um folgende Erreger:

in 9 Fällen	Streptokokken
.. 4 „	Streptokokken + Staphylokokken
.. 2 „	Streptokokken + Pneumokokken (Typ III)
.. 1 Fall	Streptokokken + Haemoph. infl. Pfeiffer
.. 1 „	Streptokokken + Micrococcus catarrhalis
.. 1 „	Staphylokokken + Pneumokokken (Typ II)
.. 1 „	Staphylokokken + Pneumokokken + Streptokokken
.. 3 Fällen	Mischflora
.. 1 Fall	anaerobe Streptokokken
.. 4 Fällen	fehlt bakteriologischer Bericht
.. 1 Fall	Streptokokken + B. coli.

(Siehe Tabelle III über weitere Angaben auf Seite 38/39)

Resultate

Die Behandlung mit Antibiotika erreichte in 28 Fällen die folgenden Ergebnisse:

Geheilt	24 Fälle = 85,7 %
Ungeheilt	1 Fall = 3,6 %
Chirurgisch behandelt	3 Fälle = 10,7 %
Gestorben	0 „ = 0 %

Totale Todesfälle, inkl. nach chirurg. Eingriff: 1 = 3,6 %

Die 24 Fälle waren alle klinisch vollständig geheilt, d. h. sie waren völlig entfiebert, hatten keinen Auswurf mehr und der physikalische Befund war verschwunden; die Senkungsreaktion hatte sich praktisch normalisiert. Röntgenologisch war kein Cavum mehr sichtbar. Bei 7 Patienten ging die Abszeßhöhle bei der Entlassung bis auf Haselnußgröße zurück. Hier handelte es sich jedoch um dünnwandige, epithelisierte und gereinigte Höhlen ohne Flüssigkeitspiegel.

Der als ungeheilt angeführte Fall (Nr. 23, Tab. III) wies bei der Entlassung noch Auswurfmengen von 50–70 cm³ auf; es mußte aber wegen der hochgradigen cerebralen Sklerose und des hohen Alters (69 Jahre) von einer chirurgischen Therapie abgesehen werden.

Bemerkenswert ist, daß in der Medizinischen Universitätsklinik Zürich unter 28 Fällen kein Todesfall mehr verzeichnet wurde. Der einzige Exitus trat infolge einer Kreislaufinsuffizienz im Anschluß an den chirurgischen Eingriff auf.

Tafel III. Angaben über antibiotisch behandelte Lungenabszesse

Fall Nr.	Alter	Genese	Toxi- zität 8)	Bakterien im Sputum	Heilungs- dauer in Wochen	Initialdosis (in E.) inhal.	i. m.	Gesamtdosis (in Mill. E.) inhal. i. m.	Resultat	Chir. Eingriff
1	31 ♂	Bronchiektase	M	Streptococc.		50000	—	2,1	—	gebessert
2	32 ♂	Bronchiektase	L	Streptococc.		50000	—	4,7	—	ungeheilt
3	37 ♂	Bronchopneumonie	S	Pneumoc. II, Staphyloc.	5 Wo.	—	240000	—	5,3	geheilt
4	54 ♀	Bronchopneumonie	M	aureus Streptococc.	8 Wo.	40000	240000	0,6	2,1	geheilt
5	46 ♀	Pneumonie	M	Pneumoc. III, Streptoc.	5 Wo.	40000	—	0,65	—	geheilt
6	58 ♂	Viruspneumonie	L	Streptococc.	8 Wo.	50000	240000	1,15	5,2	geheilt
7	39 ♂	Pneumonie	L	Staphyloc. Streptoc.	6 Wo.	40000	400000	1,0	5,6	geheilt
8	57 ♂	Bronchopneumonie	M	Mischflora	7 Wo.	75000	320000	1,7	3,9	geheilt
9	47 ♀	Pneumonie	M	Staphyloc. Streptoc.	8 Wo.	50000	600000	0,7	27,8	geheilt
10	65 ♂	Aspirationspneum.	L	Mischflora	8 Wo.	25000	600000	0,05	19,7	geheilt
11	44 ♀	Pneumonie	M	Streptococc.	3 Wo.	—	900000 ⁹⁾	—	7,5	geheilt
12	70 ♀	recidiv. Pneumonie	M	Pneumoc. Streptoc.		40000	600000 ⁹⁾	0,6	12,0	ungeheilt
13	54 ♂	Bronchiektase	M	B. haemophi infl. Pfeiffer Streptoc.	4 Wo.	50000	900000 ⁹⁾	2,2	15,0	geheilt
14	62 ♂	Bronchopneumonie	L	Bericht fehlt	6 Wo.	100000	900000 ⁹⁾	1,2	4,5	geheilt

Monaldi
drain. †

15	50 ♂	Thoraxkontusion	M	Streptococ.	11 Wo.	?	?	?	geheilt
16	18 ♂	Pneumonie	S	Streptococ.	5 Wo.	200000	1 800 000	5,35	geheilt
17	32 ♂	?	L	Streptoc. nonhämolyt.	4 Wo.	50000	600 000 ⁹⁾	0,25	geheilt
18	24 ♀	Pneumonie	L	Microc. catarrh.	9 Wo.	40000	900 000 ⁹⁾	1,55	geheilt
19	43 ♂	Pneumonie	M	Streptoc. hämolyt.	9 Wo.	100000	900 000 ⁹⁾	1,85	geheilt
20	46 ♂	?	L	Bericht fehlt	6 Wo.		600 000		geheilt
21	42 ♂	Pneumonie	L	Streptococ.	6 Wo.		1 200 000 ⁹⁾		geheilt
22	41 ♂	Bronchiektase	M	Bericht fehlt	7 Wo.	300 000 ⁹⁾	600 000 ⁹⁾	2,5	geheilt
23	69 ♂	?	M	Streptoc. non hämolyt. Staphyloc., Pneumoc.	11 Wo.	50000	600 000 ⁹⁾	0,6	ungeheilt
24	56 ♂	Bronchopneumonie	L	Streptoc.	14 Wo.		600 000 ⁹⁾		geheilt
25	50 ♂	Bronchiektase	L	Pyococ. aur. + Streptococ. B. influ. Pfeiffer	10 Wo.		900 000 ⁹⁾	33,3	geheilt
26	60 ♂	Bronchopneumonie	M	Streptoc. non hämolyt.	16 Wo.		600 000 ⁹⁾	19,2	geheilt
27	83 ♂	Infarktpneumonie	L	Pyococ. aur.					
28	23 ♂	Bronchopneumonie	M	Streptoc. non hämolyt. Bericht fehlt (stinkender Auswurf)	20 Wo.	—	600 000 ⁹⁾	—	geheilt
				Streptoc. + B. coli	6 Wo.		1 000 000 ⁹⁾	—	geheilt

⁸⁾ S = schwer toxisch, M = mitteltoxisch, L = leicht toxisch.

⁹⁾ Zusätzliche Anwendung von neueren Antibiotika.

Dosierung

Bei der Penicillin-Inhalation wechselte die angewendete Tagesmenge zwischen 25 000 und 300 000 E. (durchschnittlich 75 000 E.), wobei die höheren Dosen in den letzten Jahren verabreicht wurden. Diese Mengen wurden ohne nennenswerte Nebenerscheinungen ertragen. Bei der intramuskulären Applikation variierten die täglichen Dosen zwischen anfänglich 240 000 und später 1 800 000 E.

Bei der großen Mehrzahl der Patienten wurde zur Unterstützung der Therapie des Penicillins mit Sulfonamiden kombiniert (täglich 4—6 g per os). Außerdem erhielten 5 Patienten Sulfonamide in Form von Inhalation in Tagesmengen von 2 g. In den letzten zwei Jahren wurde das Penicillin auch mit Streptomycin kombiniert, nötigenfalls auch mit Terra- oder Aureomycin.

Bei den durch die antibiotische Therapie zur Heilung gebrachten Fällen erfolgte die Entfieberung durchschnittlich am 10. Behandlungstag mit einer Schwankungsbreite von 4—21 Tagen. Bis zum Aufhören des Auswurfs vergingen im Minimum 6, im Maximum 30 Tage, ebenfalls berechnet vom Einsetzen der Behandlung, wobei hier ein Mittelwert von 16 Tagen erhalten wurde.

Die Senkungsreaktion bei der Entlassung aus dem Spital betrug im Durchschnitt 15/24 mm in der 1./2. Stunde.

Es seien hier zwei typische Beispiele angeführt, die durch die antibiotische Therapie geheilt wurden.

1. Fall (Nr. 19 in Tab. III): F. R., 43jähriger Mann. Erkrankte am 27. März 1951 mit Fieber bis 38,9 Grad, „Grippe“. Anfangs April starker Hustenreiz, reichlich eitriger Auswurf. Am 14. April ganzer Mundvoll übelriechender Auswurf. Klinikeinweisung am 16. April, wo folgender Befund erhoben wurde:

Über dem rechten Oberlappen hinten relative Dämpfung, unbestimmtes Atemgeräusch, klingende Rasselgeräusche. Reichlich eitriges fad-süßlich stinkendes Sputum ohne Tuberkelbazillen. Auf der Röntgenaufnahme ca. handtellergröße Infiltration an der Basis des rechten Oberlappens, die im Zentrum eine etwa mandarinengroße Höhle mit freiem Flüssigkeitsspiegel aufwies. (Siehe Abb. 5). SR 56/62 mm, Leukocyten 17 600 mit Linksverschiebung und toxischen Veränderungen der Neutrophilen. Körpergewicht 55,8 kg. Therapeutisch wird Kombination von Penicillin intramuskulär 900 000 E. und Dihydrostreptomycin intramuskulär 2 g angewendet. Zur Inhalation wird Penicillin zweimal 50 000 E., alternierend mit Diazil 1 g gegeben, letzteres auch per os 4 g täglich.

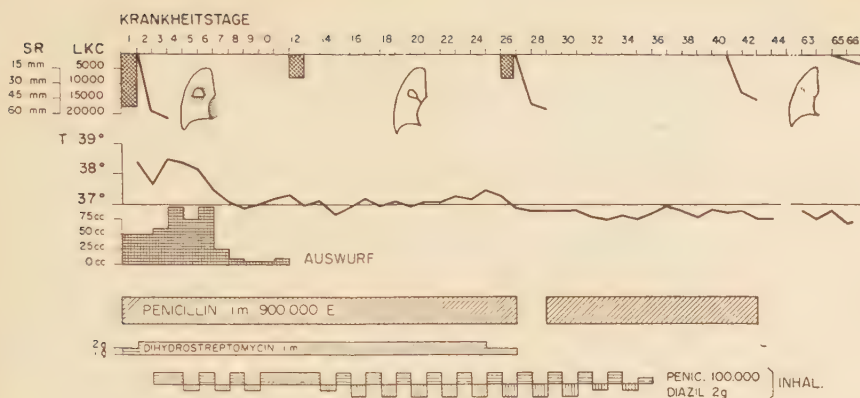


Abb. 5. Lungenabszeßfall Nr. 19: Heilung

Am 7. Behandlungstag entfiebert der Patient und die Auswurfmenge nimmt deutlich ab, ab 11. Tag kein Sputum mehr. Röntgenologisch entsprechender Rückgang der Abszeßhöhle und des umgebenden Infiltrates. Patient wurde am 22. Juni, also nach 66 Tagen Klinikaufenthalt, in ausgezeichnetem Allgemeinzustand entlassen. SR 5/10 mm, Gewichtszunahme 6,5 kg. Auf der Thoraxaufnahme (s. Abb. 5) keine Caverne mehr nachweisbar, lediglich noch ein Narbenfeld. — Ambulante Kontrolle nach 4 Monaten: kein Auswurf, guter Allgemeinzustand, arbeitet 100%ig. Durchleuchtung: Narbenfeld, keine Resthöhle.

Der nächste Fall betrifft einen Lungenabszeß, bei dem Penicillin versagte, wo aber auf Aureomycin ein prompter Effekt beobachtet wurde.

2. Fall (Nr. 14 in Tab. III): P. W., 62jähriger Mann. Chronischer Alkoholiker; erkrankte anfangs März 1950 mit Husten und Auswurf. Am 31. März Klinikeinweisung wegen schwerster Atemnot. Bei der Aufnahme stark reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand. Temperatur 38,2 Grad. SR 54/59 mm in der 1./2. Stunde. Leukozyten 17800. Massive Dämpfung auf der rechten Lunge basal mit Bronchialatmen. In den Tonogrammen mehrere Aufhellungsherde im rechten Unterfeld. Keine elastischen Fasern im Sputum. Auf Kombinationstherapie von Penicillin intramuskulär 900000 E. — Diazil per os 6 g, keine Entfieberung. Auf Aureomycin täglich 3 g, sofortiger Temperaturabfall.

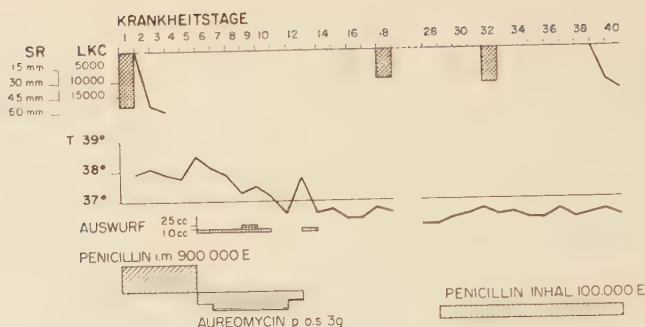


Abb. 6. Lungenabszeßfall Nr. 14: kein Ansprechen auf Penicillin, jedoch prompte Entfieberung auf Aureomycin. Ausgang in Heilung

IV. b) Diskussion

A. Besprechung der Resultate

In der Zeit vor der Einführung der Chemotherapie betrug bei unseren Fällen von akuten Lungenabszessen die Letalität 24%, unter der Sulfonamidbehandlung sank sie auf 12,5% ab und in der antibiotischen Ära bei 28 Fällen auf 3,6%. Die Letalität hat sich also um das Sechsfache gesenkt.

Die durch interne Behandlungsmethoden erzielten Heilungen erreichten in den Jahren 1929—1939 nur 28%, während mit den Sulfonamiden die Hälfte der Fälle geheilt werden konnte. Die Einführung des Penicillins und der neueren Antibiotika ermöglicht aber heute mit der konservativen Therapie eine Heilung bis 85,7% der Fälle.

Die Anwendung von antibiotischen Mitteln zeigt auch einen bedeutenden Fortschritt gegenüber den Sulfonamiden, indem die Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention von 38% auf 11% zurückgegangen ist. Hier stehen wir also wohl vor einem der größten Fortschritte der inneren Medizin in den letzten Jahren.

Die Hospitalisierungsdauer der geheilten Fälle, die man gleichzeitig auch als Heilungsdauer bezeichnen kann, betrug im Durchschnitt 8 Wochen und schwankte zwischen 3,0 und 16,0 Wochen, wobei nur 6 Fälle eine längere Hospitalisierung als zwei

Monate bedurften, die teilweise durch Komplikationen bedingt wurden. Dies bedeutet im Vergleich zu den früheren Behandlungsmethoden einen großen Fortschritt.

Um ein gesondertes Urteil über die Behandlungserfolge bei putriden Abszessen zu fällen, verfügen wir über zu wenig Fälle (zwei). Beide Fälle heilten unter Penicillin aus. *Stievelman* und *Kavee* (37) und *Bénard* und Mitarbeiter (3) berichten ebenfalls über Fälle von putriden Abszessen, die mit der Penicillinbehandlung geheilt werden konnten. Hier ist aber die Anwendung des Aureo- und Terramycins besonders wertvoll.

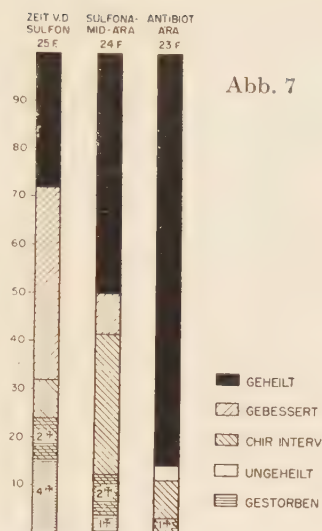


Abb. 7

B. Vergleich mit den Resultaten der Literatur

Tafel IV. Ergebnisse mit der Penicillinbehandlung des akuten Lungenabszesses im Schrifttum¹⁰⁾

Autoren	Zahl der Fälle	Heilung	Besserung	Chir. Eingr. + Todesfälle
<i>Arnold</i> (1)	2	2	-	-
<i>Barack</i> et al. (2)	2	1	-	1
<i>Bénard</i> et al. (3)	48	43	-	5
<i>Bérard</i> (5)	18	18	-	-
<i>Mattei</i> et al. (28)	31	31	-	-
Review <i>Smyth</i> and <i>Billingslea</i> (36)	31	13	8	10
<i>Smyth</i> and <i>Billingslea</i> (36)	3	2	1	-
<i>Stievelman</i> and <i>Kavee</i> (37)	21	19	-	2
<i>Vivarelli</i> e <i>Lurà</i> (42)	8	6	-	2
Total	164	135	9	20
Prozentsatz	100	82,3	5,5	12,2

¹⁰⁾ Lediglich akute Fälle sind berücksichtigt.

Die Ergebnisse durch die Penicillinanwendung bei akuten Lungenabszessen, die wir im Schrifttum gefunden haben, sind oben zusammengestellt. Da *Benda* (4) und *Métras* und *Lieutier* (29) über Fälle von Lungeneiterungen allgemein — Abszesse, Bronchiektasen, vereiternde Bronchial-Carcinome — berichtet haben, wurden sie in der Tabelle nicht aufgeführt. Es ist bemerkenswert, daß sich die Ergebnisse mit unseren Untersuchungen fast vollkommen decken. Der Prozentsatz der geheilten Fälle (82.3% und 85.7%) ist praktisch identisch.

C. Penicillin bei chronischen Lungenabszessen

Bei Lungenabszessen von langer Dauer, also bei chronischen Abszessen darf man von der antibiotischen Therapie nur in seltenen Fällen eine Heilung erwarten. Hier wird die Operation, vielfach sogar die Lobektomie oder Pneumonektomie, nur selten umgangen werden können (2, 21, 36, 37, 42).

In diesem Zusammenhang berichten *Kay* und *Meade* (21) über 17 mit Penicillin behandelte Fälle von chronischem Lungenabszeß. Nur ein Patient, der auf die vorherige Sulfonamidtherapie nicht angesprochen hatte, heilte vollständig ab: die anderen Fälle mußten schließlich chirurgisch behandelt werden. Gesamthaft zeigten die Patienten durch Penicillin eine Herabsetzung des toxischen Krankheitsbildes (Erniedrigung der Pulsfrequenz, des Fiebers, Rückgang des Hustens und des Auswurfs). Röntgenologisch wurde gelegentlich eine gewisse Verminderung des pneumonischen Randinfiltrates notiert.

Grundsätzlich sollte jedoch Penicillin bei chronischen Lungenabszessen dazu angewendet werden, um den Patienten für die Operation besser vorzubereiten und die postoperativen Komplikationen zu vermindern. Es verringert nämlich das Risiko des Eingriffs beträchtlich durch die Bekämpfung der Infektion (37).

D. Indikationen zum chirurgischen Eingriff

1. Chronischer Lungenabszess: Es wurde oben eingehend besprochen, daß bei Abszessen von langer Dauer, die in der Regel

dick- und starrwandige Höhlen aufweisen, mit der konservativen Therapie keine vollständige Heilung erzielt werden kann. Diese Fälle bedürfen daher der chirurgischen Intervention.

2. **Versagen der antibiotischen Therapie bei akuten Abszessen:** Wenn die energische Behandlung mit antibiotischen Mitteln innert 8 Tagen zu keiner rapiden klinischen und röntgenologischen Besserung führt, muß der operative Eingriff angeschlossen werden. Solche sind heute aber bei akuten Fällen eine große Seltenheit.

3. Putride Abszesse sind zwar durch die Anwendung von Penicillin und Streptomycin oder mit Aureo- oder Terramycin allein heilbar. Vielfach sprechen sie jedoch auf die konservative Therapie nicht an, so daß sich die chirurgische Behandlung als notwendig erweist.

E. Therapieschema bei frischen Lungenabszessen

1. Bakteriologische Untersuchung und Resistenzprüfung bei Beginn der Behandlung.

2. Penicillin i. m. 2mal täglich 900 000 E., dazu Inhalationstherapie mit 100 000 E. täglich (die Partikelchen müssen dabei zu einer Teilchengröße von höchstens $3-5\mu$ zerstäubt werden, da sie sonst nicht bis in die tieferen Lungenpartien eindringen).

3. Streptomycin: In den ersten 6 Tagen täglich 2mal 1 g i. m. Nach 5 Tagen Rückgang auf täglich 1 g i. m. und nach völliger Entfieberung auf 0,5 g. Das Penicillin sollte auf alle Fälle immer mit Streptomycin kombiniert werden, da wir es hier neben grampositiven Kokken häufig mit einer Kombination von gramnegativen, eventuell anaeroben Erregern zu tun haben.

4. Sofern diese Therapie nach 4 Tagen keinen deutlichen Temperaturabfall sowie anderweitige klinische Zeichen einer Besserung ergibt: Wechsel auf Aureomycin anfänglich 3 g täglich, dann nach Entfieberung noch einige Zeit 2 g und später Rückgang auf 1 g täglich. (Die hohe Anfangsdosis erwies sich uns als deutlich überlegen.)

5. Sofern mit diesen Maßnahmen innert 10 Tagen kein deutlicher therapeutischer Effekt zu erzielen ist, soll der Patient chirurgisch behandelt werden. Meistens handelt es sich dabei um schon länger bestehende chronische oder um schwere, mischinfizierte putride Formen.

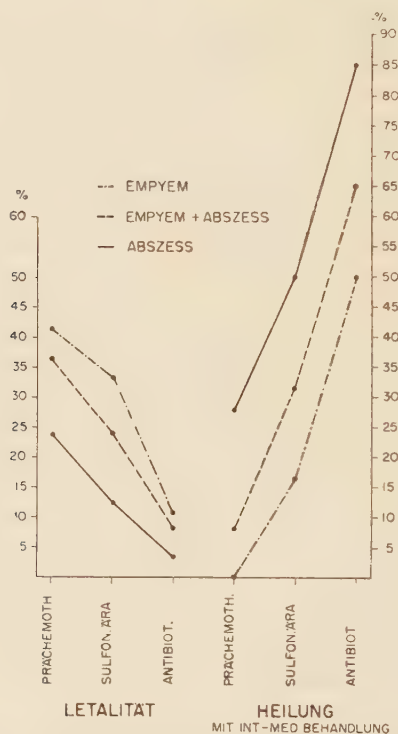


Abb. 8. Darstellung der Ergebnisse für Letalität und Heilung bei Pleuraempyemen und Lungenabszessen

V. Zusammenfassung

(s. Abb. 8)

A. Pleuraempyem

1. An Hand von 128 Fällen von akutem Pleuraempyem (davon 60 vor der Einführung der Chemotherapie, 30 mit Sulfonamiden und 38 mit antibiotischen Mitteln behandelte Fälle) werden die Heilerfolge der drei Behandlungsmethoden einem Vergleich unterzogen.

2. Die Gesamtletalität, inkl. chirurgischem Eingriff, betrug vor der chemotherapeutischen Ära 42%, in der Sulfonamidära 33% und mit der antibiotischen Behandlung konnte sie auf 10,5% herabgesetzt werden, was eine Verminderung von rund ein Viertel, resp. ein Drittel bedeutet. Die intern-medizinische Heilung des Empyems stieg von 0%, bzw. 16,7% auf 50% seit der Einführung des Penicillins im Jahre 1945.

In entsprechendem Maße ging die Zahl der chirurgischen Intervention zurück. Diese betrug in der der Chemotherapie vorausgehenden Zeit 100%, aller diagnostizierter akuten Pleuraempyeme, während sich mit der Penicillintherapie nur in 44,8% der Fälle ein chirurgischer Eingriff als notwendig erwies.

3. Bei den geheilten Patienten trat unter Penicillin die Entfieberung durchschnittlich am 11. Behandlungstag ein, während die Krankheitsdauer bis zur Ausheilung im Mittel 10 Wochen betrug. Die Therapiedauer wies in diesen Fällen einen Durchschnitt von 37 Tagen auf.

4. Als Indikationen zum chirurgischen Eingriff gelten – abgesehen vom chronischen Empyem — folgende Zustände:

Putride Empyeme; mehrkammerige Empyeme; ferner Empyeme mit eingedicktem, fibrinreichem Eiter; Empyeme mit Bronchialfistel und schließlich noch das Versagen der antibiotischen Therapie.

5. Die Dosierung des Penicillins variierte in den untersuchten Fällen stark; tägliche Verabreichungen von 2 mal 900 000 E. intramuskulär zusammen mit anfänglich täglich 2 mal 0,5 g Streptomycin i. m., später 1 mal 0,5 g in der allgemeinen Behandlung und intrapleurale Einspritzungen von 600 000—900 000 E. plus 0,5 g Streptomycin im Anschluß an anfangs täglich, später in größeren Abständen auszuführende Pleurapunktionen, reichen jedoch im allgemeinen aus. Wir möchten den Schluß ziehen, daß heute bei allen Patienten mit akutem Pleuraempyem der Versuch mit der intern-medizinischen Behandlungsmethode gemacht werden soll. Falls mit diesem Vorgehen innert 8—10 Tagen keine wesentliche Besserung beobachtet wird, soll mit der antibiotischen Therapie aufgehört und die chirurgische Intervention durchgeführt werden.

B. Lungenabszeß

6. Auf Grund von 77 Fällen von akutem Lungenabszeß (davon 25 vor der Einführung der Chemotherapie, 24 mit Sulfonamiden und 28 mit antibiotischen Mitteln behandelte Fälle) werden die Erfolge dieser Behandlungsmethoden miteinander verglichen.

7. Die Gesamtletalität, inkl. die nach der Operation, betrug in der Zeit vor der Einführung der Chemotherapie 24%, in der Sulfonamidära 12,5%, die mit der antibiotischen Therapie auf 3,6% reduziert wurde, was gegenüber den vorausgehenden Perioden eine Herabsetzung der Sterblichkeit auf rund ein Sechstel, resp. ein Drittel darstellt. Der einzige Todesfall wurde infolge von Kreislaufinsuffizienz im Anschluß an den chirurgischen Eingriff beobachtet. Die Heilung des Lungenabszesses mit interner Behandlung stieg von 28%, bzw. 50% auf 85,7% an seit der Einführung des Penicillins im Jahre 1945.

Die Häufigkeit der chirurgischen Interventionen ging dementsprechend zurück, nämlich von 37,5% in der Sulfonamidzeit auf 10,7% in der antibiotischen Ära.

8. Die Dauer bis zur Ausheilung des Lungenabszesses durch konservative (antibiotische) Therapie betrug im Mittel 8 Wochen. Die Entfieberung erfolgte durchschnittlich am 10. Behandlungstag

und der Auswurf hörte am 16. Tag auf. Damit ist also auch die Krankheitsdauer beeinflusst und wesentlich verkürzt.

9. Der chirurgische Eingriff ist angezeigt bei:

Chronischen Lungenabszessen; evtl. putriden Lungenabszessen; Versagen der antibiotischen Behandlung.

10. Die Dosierung des Penicillins wies in unseren Fällen erhebliche Schwankungen auf. In der Aerosolbehandlung ist das Einatmen von 100 000 E. täglich in der Regel ausreichend, die aber durch die parenterale Verabreichung von 2 mal täglich 600 000—900 000 E. plus 2 mal 0,5 g Streptomycin, später täglich 1 mal 0,5 g unterstützt werden soll. Bei Penicillin-resistenten Abszessen sind andere Antibiotika anzuwenden. Wenn jedoch mit diesem konservativen Verfahren eine rasche wesentliche Besserung des klinischen Zustandes nicht erreicht wird, ist die chirurgische Entleerung des Eiterherdes gegeben. Die Einführung der antibiotischen Mittel hat aber in der Behandlung des akuten Lungenabszesses insofern eine Wendung gebracht, als heute nur noch vereinzelte Fälle des operativen Eingreifens bedürfen, vorausgesetzt, daß die interne Therapie frühzeitig einsetzt.

— — —

Herrn P.-D. Dr. *S. Moeschlin* möchte ich an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen für seine wertvollen Ratschläge in der Leitung dieser Arbeit und für stete Hilfsbereitschaft.

Literatur-Verzeichnis

1. *Arnold R.*: Behandlung des Lungenabszesses durch pertracheale Penicillinanwendung. Dtsch. med. Wschr. **21**: 678, 1949.
2. *Barach A. L., Silberstein F. H., Oppenheimer E. T., Hunter T. and Soroka M.*: Inhalation of Penicillin aerosol in patients with bronchial asthma, chronic bronchitis, bronchiectasis and lung abscess. Ann. int. Med. **22**: 485, 1945.
3. *Bénard H., Rambert P. et Choury Ch.*: Traitement de l'abcès du poumon par instillations bronchiques dirigées de pénicilline. Sem. Hôp. Paris **23**: 2595, 1947.
4. *Benda R.*: Le traitement médical des abcès du poumon. Presse méd. **7**: 75, 1948.
5. *Bérard J.*: Pénicilline ou chirurgie dans le traitement des abcès pulmonaires. Sem. Hôp. Paris **12**: 510, 1949.
6. *Bernardi V.*: Terapia penicillinica e penicillino-sulfamidica locale della pleurite purulenta. La Riforma Medica **41**: 517, 1947.
7. *Blades B., Hamilton J. E. and Dugan D. J.*: Observations on the treatment of empyema thoracis with penicillin. Surgery **17**: 572, 1945.
8. *Brown B., Ory E. M., Meads M. and Finland M.*: Penicillin treatment of empyema: Report on 24 cases and review of the literature. Ann. int. Med. **24**: 343, 1946.
9. *Brunner A.*: Lehrbuch der Chirurgie, Basel, II: 1137, 1950.
10. *Burford Th. H. and Blades B.*: The influence of Sulfonamide therapy on postpneumonic empyema thoracis. J.A.M.A. **118**: 950, 1942.
11. *Butler E. C. B., Perry K. M. A. and Valentine F. C. O.*: Treatment of acute empyema with penicillin. Brit. med. J. **2**: 171, 1944.
12. *Fatti L., Florey, Joules, Humphrey and Sakula*: Acute infections of pleura treated with and without penicillin. Lancet **1**: 257, 1946.
13. *Fatti L., Florey, Joules, Humphrey and Sakula*: Acutely infected pleural effusions. Lancet **1**: 295, 1946.
14. *Flippin H. F. and Israel H. L.*: Management of bacterial pneumonias. M. Clin. North Amer. **34**: 1653, 1950.
15. *Healy M. J. and Katz H. L.*: The treatment of empyema thoracis with penicillin. J.A.M.A. **128**: 568, 1945.

16. *Heffron R.*: Zit. nach *Burford Th. H.* and *Blades B.*
17. *Hegglin R.*: Die Chemotherapie der Pneumonien. Thieme Verlag, Leipzig 1942.
18. *Hirshfeld J. W.*, *Buggs C. W.*, *Abott W. E.* and *Pilling M. A.*: The value of penicillin in the treatment of empyema. *J.A.M.A.* **128**: 577, 1945.
19. *Hurwitz S.* and *Stephens H. B.*: *J. Pediat.* **14**: 11, 1939.
20. *Josey A. I.*, *Trenis J. W.* and *Kammer W. F.*: Treatment of postpneumonic thoracic empyema with sulfonamides, penicillin and repeated thoracenteses. *Ann. int. Med.* **23**: 800, 1945.
21. *Kay E. B.* and *Meade R. H.*: Penicillin in the treatment of chronic infections of the lung and bronchi. *J.A.M.A.* **129**: 202, 1945.
22. *Kent E. M.*: Conservative management of empyema following total pneumonectomy. *J. thoracic Surg.* **20**: 374, 1950.
23. *Kullman H. J. F.* and *Crellin J. A.*: Penicillin in suppurative diseases of lungs due to *Streptococcus haemolyticus*. *Ann. int. Med.* **23**: 135, 1945.
24. *Lancet* (Editorial) Management of empyema. **1**: 418, 1947.
25. *Lemierre A.*, *Morin M.* et *Darnis F.*: Pleurésie putride traitée par la pénicilline. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris* **62**: 123, 1946.
26. *Leonhardi G.*: Über Erfahrungen mit der intrapleurale Globucidtherapie bei Pleuraempyemen. *Z. ges. inn. Med.* **50**: 1947.
27. *Malluche H.*: Die Behandlung des Lungenabszesses. Beitrag zur Sulfoamid- und Penicillintherapie. *Med. Klin.* **43/18**: 509, 1948.
28. *Mattei Ch.*, *Tristani M.* et *Barbe A.*: Traitement médical des abcès pulmonaires par penicillothérapie endobronchique précise. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **63**: 292, 1947.
29. *Métras H.* and *Lieutier J.*: Treatment of bronchopulmonary suppuration by local injection of penicillin. *Thorax (London)* **2**: 196, 1947.
30. *Moschcowitz*: Zit. nach *Phillips J.*
31. *Phillips, J.*: Empyema, in: *Cecil R. L.*: Textbook of Med. Pa.
32. *Poppe J. K.*: The limitations of penicillin in treating empyema. *J.A.M.A.* **129**: 435, 1945.
33. *Rudensky H.*, *Sprong D. H.* and *Woods C. C.*: The medical treatment of acute empyema. *J.A.M.A.* **128**: 573, 1945.
34. *Schubert R.*: Erfolgreiche Lungenabszeßtherapie mit kleinen Penicillin- und großen Sulfonamiddosen. *Ärztl. Wschr.* **11**: 185, 1948.
35. *Segal M. S.*, *Levinson L.* and *Miller D.*: Penicillin inhalation therapy in respiratory infections. *J.A.M.A.* **134**: 762, 1947.
36. *Smyth Ch. J.* and *Billingslea Th. H.*: The treatment of lung abscesses with penicillin. *J.A.M.A.* **129**: 1005, 1945.
37. *Stievelman B. P.* and *Kawee J.*: The treatment of acute putrid lung abscess with penicillin and sulfadiazine. *Ann. int. Med.* **30**: 343, 1949.
38. *Tillet W. S.*, *Cambier M. J.* and *McCormack J.*: The treatment of lobar pneumonia and pneumococcal empyema with penicillin. *Bull. New York Acad. Med.* **20**: 142, 1944.

39. *Tillet W. S., Sherry S. and Read Th.*: The use of Streptokinase — Streptodornase in the treatment of postpneumonic empyema. *J. thoracic Surg.* **21**: 275, 1951.
40. *Tillet W. S., Sherry S. and Read Th.*: The use of Streptokinase — Streptodornase in the treatment of chronic empyema. *J. thoracic Surg.* **21**: 325, 1951.
41. *Vallery-Radot P., Milliez P., La Roche C. et Renier J. C.*: Pleurésie purulente aiguë traitée par la streptokinase et la streptodornase. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* 67/19: 789, 1951.
42. *Vivarelli A. e Lurà A.*: La penicillina e i sulfamidici a dosi massive nella terapia degli ascessi del polmone. *Arch. Pat. e Clin. med.* **26**: 1, 1948.
43. *Voellmy W. und Reiniger M.*: Über die konservative Behandlung des unspezifischen Pleuraempyems. *Praxis* **24**: 481, 1953.

Curriculum vitae

Ich wurde am 28. Februar 1929 in Istanbul, Türkei, geboren. Nach der türkischen Primarschule besuchte ich die Deutsche Oberrealschule in Istanbul und beendete das Gymnasium im amerikanischen Robert College, Istanbul, mit dem Grad B. Sc. Maturität im Juni 1948. Im Oktober 1948 begann ich das medizinische Studium an der Universität Zürich mit dem 3. Semester. 2. propädeutisches Fakultätsexamen im März 1950 in Zürich, Promotion mit dem Fakultätsexamen im Frühling 1954 in Zürich.

